

Université de Montréal

**Étude de mortalité de cinq cancers :
Mélanome cutané, cancer broncho-pulmonaire,
leucémie myéloïde chronique, maladie de Hodgkin
et cancer de l'endomètre.**

Par Fathi Kharmachi

Département des Sciences Biomédicales
Faculté de Médecine

Mémoire présenté
en vue de l'obtention du grade de Maîtrise
en Sciences Biomédicales
Option Médecine d'assurance et d'expertise

Décembre 2015

© Fathi Kharmachi, 2015

Résumé

Pour chacun des cinq cancers, nous avons fait un rappel de l'épidémiologie en Amérique du Nord, des classifications et des facteurs pronostics, la description des études, l'étude commentée de la mortalité, et enfin la conclusion.

L'étude du mélanome cutané a montré que les mélanomes sont assurables dès les premières années aux stades IA, IB, IIA et IIIA, aux stades IIB, IIC et IIIB après cinq ans et au stade IIIC après 15ans.

L'étude du cancer broncho-pulmonaire a montré que le cancer à petites cellules n'est pas assurable et que les cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules pourraient être assurables chez les moins de 65 ans aux stades IA à IIIA après dix ans, et chez les 65 ans et plus au stade IA dès les premières années, aux stades IB et IIA après cinq ans et aux stades IIB et IIIA après dix ans

L'étude de la leucémie myéloïde chronique a montré l'assurabilité seulement des sujets de plus de 65 ans dès les premières années et des sujets de 60 à 65 ans après 5 ans.

L'étude du lymphome de Hodgkin a montré que chez les sujets de moins de 45 ans le stade IA est assurable dès les premières années, les stades IB et IIA le sont après 5 ans et les stades IIB à IVA le sont après 10 ans. Les sujets de 45 à 64 ans aux stades IA et IIA sont assurables dès les premières années et autres stades après 5 ans. Les sujets de 65 ans et plus sont assurables dès les premières années aux stades IA à IIIA et après 5 ans aux autres stades.

L'étude du cancer de l'endomètre montre qu'il n'est assurable les cinq premières années que pour le type I au stade I chez les femmes âgées de 45 ans et plus, au stade II chez les femmes de 55 ans et plus et au stade III chez les femmes de 65 ans et plus ; pour le type II au stade I chez les 65 ans et plus, et au stade II chez les 75 ans et plus ; et pour les tumeurs mullériennes malignes mixtes au stade I chez les 65 ans et plus.

Mots-clés: Skin melanoma - Lung cancer - Chronic Myelocytic leukemia - Hodgkin Lymphoma - Endometrial Cancer - Mortality – Survival - Prognosis.

Abstract

For each of the five cancers, we made an epidemiologic summary in North America, and we recalled classifications and prognosis factors; then we made a description of the studies retained, we made a mortality analysis and added comments, and a conclusion.

The study of cutaneous melanoma showed that melanomas are insurable in the early years for stages IA, IB, IIA, and IIIA, after five years for stages IIB, IIC and IIIB and after 15 years for stage IIIC.

The study of lung cancer showed that small cell cancer is not insurable; non-small cells bronchopulmonary cancers could be insured under 65 years after ten years for stages IA to IIIA; patients 65 years and older could be insured in the early years for stage IA, after five years for stages IB and IIA and after ten years for stages IIB and IIIA.

The study of chronic myeloid leukemia showed insurability in the early years for those over 65 years and after 5 years for the patients aged 60 to 65years.

The study of Hodgkin lymphoma showed that subjects under 45 years are insurable in the early years for stage IA, after 5 years for stages IB and IIA, and after 10 years for stage IIB to IVA; the subjects of 45-64 years are insurable in the first years for stages IA and IIA and after 5 years for other stages; and subjects aged 65 and over are insurable in the first years for stages IA to IIIA and after 5 years at other stages.

The study of endometrial cancer shows that insurability could be offered for type 1 during the first five years for stage I only for women aged 45 years and over; for women at stage II only women 55 years and over; for stage III only for women 65 years and over; for Type II cancers, insurability could be offered only for Stage I for 65 years and over and stage II for women 75 years and over; for malignant mixed Mullerian insurability could be offered only for tumors at stage I for 65 years and older.

Keywords: Skin melanoma - Lung cancer - Chronic Myelocytic leukemia - Hodgkin Lymphoma - Endometrial Cancer, Mortality – Survival - Prognosis.

Table des matières

Résumé.....	i
Abstract.....	ii
Table des matières	iii
Liste des abréviations.....	v
Liste des tableaux.....	vi
Liste des figures.....	xv
Remerciements.....	xxiii
Introduction.....	24
1. Méthodologie.....	25
1.1. Choix des cancers.....	25
1.2. Analyse de risque de mortalité.....	26
2. Mélanome cutané	30
2.1. Épidémiologie	30
2.2. Classifications.....	33
2.3. Facteurs pronostiques.....	36
2.4. Description des études.....	38
2.5. Étude de la mortalité.....	50
2.6. Commentaire.....	74
2.7. Résumé des différentes études du mélanome cutané.....	78
2.8. Proposition de tarification du mélanome cutané.....	79
3. Cancer broncho-pulmonaire.....	80
3.1. Épidémiologie.....	80
3.2. Classifications.....	83
3.3. Facteurs pronostiques.....	87
3.4. Description des études et étude de la mortalité.....	88
3.5. Commentaires :	114
3.6. Résumé des différentes études du cancer broncho-pulmonaire.....	118
3.7. Proposition de tarification du cancer broncho-pulmonaire.....	118

4. Leucémie myéloïde chronique.....	121
4.1. Épidémiologie	121
4.2. Facteurs pronostiques.....	123
4.3. Phases d'évolution :.....	124
4.4. Description des études et mortalité.....	126
4.5. Commentaires.....	142
4.6. Résumé des différentes études de la leucémie myéloïde chronique.....,,.....	144
4.7. Proposition de tarification de la leucémie myéloïde chronique.....	145
5. Maladie de Hodgkin.....	146
5.1. Épidémiologie.....	146
5.2. Classifications.....	148
5.3. Facteurs pronostiques	150
5.4. Description des études et mortalité.....	151
5.5. Commentaires.....	185
5.6. Résumé des différentes études du lymphome de Hodgkin.....	187
5.7. Proposition de tarification du lymphome de Hodgkin.....	189
6. Cancer de l'endomètre.....	190
6.1. Épidémiologie.....	190
6.2. Classifications.....	193
6.3. Facteurs pronostiques.....	195
6.4. Description des études et mortalité	196
6.5. Commentaires.....	223
6.6 Résumé des différentes études du cancer de l'endomètre	227
6.7 Proposition de tarification du cancer de l'endomètre	229
Conclusions	231
Bibliographie.....	i

Liste des abréviations

AAIM: American Academy of Insurance Medicine

AJCC: American Joint Committee on Cancer

Art.: Article

MR: Ratio de Mortalité (Mortality Ratio).

EDR: Excès De Mortalité (Excess Death Rate)

SMR: Ratio de mortalité standardisé (Standardised Mortality Ratio)

F: Femmes

H: Hommes

SEER: Surveillance, Epidemiology, and End Results

TNM: Tumor, Node, Metastasis

AJCC: American Joint Committee on Cancer

Liste des tableaux

Tableau 1 : Stades TNM (Tumeur, ganglion (Node), Métastase) de la classification.....	34
Tableau 2 : Stades cliniques et anatomopathologiques du mélanome cutané	35
Tableau 3 : Correspondance des stades SEER aux stades AJCC et TNM	36
Tableau 4 : Nombre de cas de la série SEER 2005-2011 avec répartition selon le stade, la tranche d'âge et le sexe.	39
Tableau 5 : Données SEER de la série 2005-2011 : Survie Relative à 1, 3 et 5 ans selon le stade, l'âge et le sexe.....	41
Tableau 6 : Données SEER de l'étude de N. Eismann et al. : Nombre de patient (N) et Survie Relative à 5 ans, âges ajustés (SR) selon les différents critères	42
Tableau 7 : Ratios de Mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans stade localisé selon l'âge et le sexe selon SEER	50
Tableau 8 : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité du mélanome cutané malin des périodes 0-5, 5-10, 10-15 et 15-20 ans selon les stades AJCC I et II.....	51
Tableau 9 : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité EDR du mélanome cutané malin des périodes 0-5, 5-10, 10-15 et 15-20 ans selon le stade T.....	53
Tableau 10 : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) du mélanome cutané malin des périodes 0-5, 5-10, 10-15 et 15-20 ans selon le stade T	54
Tableau 11 : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) du mélanome cutané malin des périodes 0-5, 5-10, 10-15 et 15-20 ans selon l'épaisseur de la tumeur	55
Tableau 12 : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) du mélanome cutané malin des périodes 0-5, 5-10, 10-15 et 15-20 ans selon le niveau de Clark	56
Tableau 13 : Ratios de Mortalité (MR) du mélanome cutané malin au stade régional	

à 1,3 et 5 ans selon les tranches d'âges et le sexe selon les données de SEER	58
Tableau 14 : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité du mélanome cutané aux stades III de l'AJCC à 0-5, 5-10 et 10-15 ans selon le stade T	59
Tableau 15 : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) du mélanome cutané par intervalle de suivi selon le sexe et les stades pN	60
Tableau 16 : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité EDR à 1, 3 et 5 ans du mélanome cutané malin au stade distant de la série SEER 2005-2011 selon la tranche d'âge et le sexe.	62
Tableau 17 : Ratios de Mortalité (MR) du mélanome cutané malin des périodes 0-5, 5-10, 10-15 et 15-20 ans selon les stades anatomiques	63
Tableau 18 : Ratios de Mortalité (MR) à 5 ans du mélanome cutané malin selon le type histologique et le sexe	64
Tableau 19 : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) à 0-5, 5-10, 10-15 et 15-20 ans du mélanome cutané au stade I selon le type histologique et le sexe	65
Tableau 20 : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) du mélanome cutané à 0-5 et 5-10 ans selon le taux mitotique.	67
Tableau 21 : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) à 10 ans du mélanome cutané malin selon le taux mitotique et l'épaisseur de la tumeur.	69
Tableau 22 : Mélanome cutané : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) par intervalle de suivi.	71
Tableau 23 : Ratios de Mortalité (MR) par intervalle de suivi du mélanome cutané selon le sexe.....	72
Tableau 24: Ratios de Mortalité (MR) à 5 ans du mélanome cutané selon les stades T et le sexe	73
Tableau 25 : Mélanome cutané : Tableau Récapitulatif des différentes études	78

Tableau 26 : Proposition de tarification du mélanome cutané	79
Tableau 27 : Stades T (Tumeur) du cancer broncho-pulmonaire (American joint committee on cancer – AJCC, 7 ^e édition	83
Tableau 28 : Stades N et M (ganglion (Node), Métastase) du cancer broncho- pulmonaire (American joint committee on cancer – AJCC, 7 ^e édition	84
Tableau 29 : Classification AJCC du cancer broncho-pulmonaire et la correspondance TNM	85
Tableau 30 : Types histologiques et fréquences du cancer broncho-pulmonaires	86
Tableau 31 : Répartition du nombre de cas et pourcentage selon le sexe, l'âge, le stade AJCC, le Grade de différenciation et le type histologique	89
Tableau 32 : Cancer broncho-pulmonaire : Ratios de mortalité (MR) (%) et excès de mortalité (EDR) à 5 ans	92
Tableau 33 : Cancers broncho-pulmonaires : nombre de cas de de la série SEER 2005-2011 avec répartition par sexe, stade et tranches d'âges.....	95
Tableau 34 : Données SEER 2005-2011: Survie Relative à 1, 3 et 5 ans.....	97
Tableau 35 : Ratios de Mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans à tous les stades selon l'âge et le sexe de la série SEER 2005-2011	98
Tableau 36 : Ratios de Mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans au stade localisé selon l'âge et le sexe de la série SEER 2005-2011	98
Tableau 37 : Ratios de Mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans au stade régional selon l'âge et le sexe de la série SEER 2005-2011	99
Tableau 38 : Ratios de Mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans au stade distant selon l'âge et le sexe de la série SEER 2005-2011	99
Tableau 39 : Cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules : Ratios de mortalité (MR) et les Excès De Mortalité (EDR) aux différents intervalles de suivi	106

Tableau 40 : Cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules : Ratios de mortalité (MR) (%) et Excès De Mortalité (EDR) à 5 ans	110
Tableau 41 : Cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules : Ratios de mortalité (MR) (%) et Excès De Mortalité (EDR) à 0-5 ans et 5-9 ans	111
Tableau 42 : Cancer broncho-pulmonaire non à petites : Ratios de mortalité (MR) (%) et les Excès De Mortalité (EDR) à 5 ans des différentes périodes selon le stade	113
Tableau 43 : Cancer broncho-pulmonaire (CBP) : Résumé des résultats des différentes études.....	119
Tableau 44 : Proposition de tarification du cancer broncho-pulmonaire.....	120
Tableau 45: Facteurs pronostic défavorables de la leucémie myéloïde chronique	123
Tableau 46 : Leucémie myéloïde chronique : Survie Relative selon l'âge et le sexe	126
Tableau 47 : Leucémie myéloïde chronique : Ratios de mortalité (MR) (%) et Excès De Mortalité (EDR) à 5 ans selon l'âge et le sexe	126
Tableau 48 : Leucémie myéloïde chronique : Ratios de mortalité (MR, %) et excès de mortalité (EDR)	129
Tableau 49 : Leucémie myéloïde chronique : Ratios de mortalité (MR) (%) et excès de mortalité (EDR) selon l'âge et la période selon l'article de Magnus Bjorkholm (28)...	132
Tableau 50 : Leucémie myéloïde chronique : Nombre de cas de la série SEER 2005-2011 avec répartition par sexe, stade et tranches d'âges.....	133
Tableau 51 : Leucémie myéloïde chronique :Données SEER : Survie Relative à 1, 3 et 5 ans de la série 2005-2011	134
Tableau 52 : Leucémie myéloïde chronique : Ratios de Mortalité (MR%) et excès de mortalité (EDR) à 1, 3 et 5 ans selon l'âge de la série SEER 2005-2011	135
Tableau 53 : Leucémie myéloïde chronique : Ratios de Mortalité (MR) et excès de mortalité (EDR) à 0-5 et 5-10 ans selon l'âge des périodes 1990-1992, et 2002-2004	139

Tableau 54 : Leucémie myéloïde chronique : Ratios de Mortalité (MR) et excès de mortalité (EDR) à 3 et 5 ans	142
Tableau 55 : Leucémie myéloïde chronique : Ratios de mortalité (MR) (%) des différents articles étudiés des sujets âgés de 60 ans et plus	144
Tableau 56 : Proposition de tarification de la leucémie myéloïde chronique	145
Tableau 57 : Classification en stades du lymphome de Hodgkin et équivalence des stades SEER	149
Tableau 58 : Facteurs de pronostic défavorable du lymphome de Hodgkin.....	151
Tableau 59 : Lymphome de Hodgkin : Survie globale (P%), Ratios de mortalité (MR %) et Excès De Mortalité (EDR) à 0-5, 5-10 et 10-15 ans selon l'âge et le stade et des types classique et nodulaire lymphocytaire prédominant	154
Tableau 60 : Lymphome de Hodgkin : Nombre de cas de la série SEER 2005-2011 avec répartition selon le stade, l'âge et le sexe.	157
Tableau 61 : Lymphome de Hodgkin : Survie Relative à 1, 3 et 5 ans selon l'âge, le sexe et le stade au diagnostic de la série 2005-2011	159
Tableau 62 : Lymphome de Hodgkin : Ratios de mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans à tous les stades selon l'âge et le sexe de la série SEER 2005-2011	160
Tableau 63 : Lymphome de Hodgkin au stade localisé : Ratios de mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans du selon les tranches d'âge de la série SEER 2005-2011	161
Tableau 64 : Lymphome de Hodgkin au stade régional : Ratios de mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans selon l'âge et le sexe de la série SEER 2005-2011	162
Tableau 65 : Lymphome de Hodgkin au stade distant : Ratios de mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans selon l'âge et le sexe de la série SEER 2005-2011	163
Tableau 66 : Lymphome de Hodgkin : Ratios de mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) aux périodes 0-5 ans, 5-10 ans et 10-15 ans selon l'âge, l'éthnicité et le niveau	

socio-économique	167
Tableau 67 : Lymphome de Hodgkin : Ratios de mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) aux périodes 0-5 ans, 5-10 ans et 10-15 ans selon, l'âge, le sexe, le stade et le niveau socio-économique	167
Tableau 68 : Lymphome de Hodgkin : Données de Survie Relative à 5 ans (SR) (%) et nombre de cas (Nb) selon le sexe, l'âge (≥ 15 ans) et le stade de SEER, 1988-2001	171
Tableau 69 : Lymphome de Hodgkin : Données de Survie Relative (SR) (%) à 5 et 10 ans, et nombre de cas selon le sexe, la race, l'âge (≥ 15 ans) et le stade de l'étude SEER, 1988-2001	172
Tableau 70 : Lymphome de Hodgkin : Données de Survie Relative à 5 et 10 ans (SR) (%) et nombre de cas selon l'âge (≥ 15 ans) et le type histologique de SEER 1988-2001.....	173
Tableau 71 : Lymphome de Hodgkin : Ratios de mortalité (MR) (%) et excès de mortalité (EDR) à 0-5 et 5-10 ans selon le sexe, la race, l'âge (≥ 15 ans) et le stade, et l'absence (A) ou la présence (B) de symptômes B.....	175
Tableau 72 : Lymphome de Hodgkin : Ratios de mortalité (MR) (%) et excès de mortalité (EDR) à 5 ans selon l'âge (≥ 15 ans), le sexe et le stade	177
Tableau 73 : Lymphome de Hodgkin : Ratios de mortalité (MR) (%) et excès de mortalité (EDR) à 0-5 ans et 5-10 ans selon l'âge (≥ 15 ans), le type histologique	178
Tableau 74 : Lymphome de Hodgkin : Données de Survie Relative et globale à 10 ans (à 9 ans pour H8 et 8 ans pour H3B4) des protocoles thérapeutiques des différentes périodes et données de Survie Relative et globale à 15 ans selon l'âge, le sexe et le stade.	183
Tableau 75 : Lymphome de Hodgkin : Ratios de mortalité (MR) et excès mortalité	

(EDR) selon les protocoles thérapeutiques des différentes périodes et selon l'âge, le sexe et le stade	184
Tableau 76 : Lymphome de Hodgkin : Résumé des différentes études.....	188
Tableau 77 : Proposition de tarification du lymphome de Hodgkin.....	189
Tableau 78 : Cancer de l'endomètre : Classifications FIGO 2009 et TNM.....	194
Tableau 79 : Cancer de l'endomètre : Classifications en Grades	195
Tableau 80 : Cancer du corps de l'utérus : Nombre de patientes et Survie Relative à 5 ans selon la classification FIGO 2009 de toutes les patiente et de celles ayant subi une lymphadenectomie	197
Tableau 81 : Cancer du corps de l'utérus : Survie Relative à 5 ans des stades précoces de la classification FIGO 2009 de toutes les patientes et de celles ayant subi une lymphadenectomie	197
Tableau 82 : Cancer du corps de l'utérus : Ratios de mortalité (MR) et excès de mortalité (EDR) à 5 ans selon la classification FIGO 2009 de toutes les patientes et de celles ayant subi une lymphadenectomie	198
Tableau 83 : Cancer du corps de l'utérus : Ratios de mortalité (MR) et excès de mortalité (EDR) à 5 ans aux stades précoces la classification FIGO 2009 selon le grade histologique de toutes les patientes et de celles ayant subi une lymphadenectomie	199
Tableau 84 : Cancer du corps de l'utérus : Nombre de cas selon l'âge et le stade au diagnostic de la série SEER 2005-2011	201
Tableau 85 : Cancer du corps de l'utérus : Survie Relative à 1, 3 et 5 ans selon l'âge et le stade au diagnostic	203
Tableau 86 : Cancer du corps de l'utérus : Ratios de Mortalité (MR %) et excès de mortalité (EDR) à 1. 3 et 5 ans selon l'âge et le stade audiagnostic de la série	

SEER 2005-2011	204
Tableau 87 : Cancer de l'endomètre : Ratios de mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) des périodes 0-5 ans, 5-10 ans et 10-15ans des différents groupes à risque avec ou sans lymphadenectomie	210
Tableau 88 : Cancer du corps de l'utérus : Survie Relative, nombres de cas avec ratios de mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) à 5 ans selon le type histologique et le grade	214
Tableau 89 : Cancer du corps de l'utérus : Ratios de mortalité (MR %) et excès de mortalité (EDR) à 5 ans	215
Tableau 90 : Cancer de l'endomètre : Nombre de cas, Survie Relative (RS%) à 5 ans selon l'âge et le type histologique de la période 2002-2006 des patients enregistrés en Allemagne entre 1997 et 2006	218
Tableau 91 : Cancer de l'endomètre : Nombre de cas (N), Survie Relative (RS) à 5 ans selon le stade et le type histologique de la période 2002-2006 des patients enregistrés en Allemagne entre 1997 et 2006	219
Tableau 92 : Cancer de l'endomètre : Ratios de mortalité (MR%) et Excès De Mortalité (EDR) à 5 ans selon l'âge et le type histologique de la période 2002-2006 des patients enregistrés en.. Allemagne entre 1997 et 2006	220
Tableau 93 : Cancer de l'endomètre : Ratios de mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) selon le type histologique et le stade de la période 2002-2006 des patients enregistrés en Allemagne entre 1997 et 2006	221
Tableau 94 : Cancer de l'endomètre : Résumé des différentes études	228
Tableau 95 : proposition de tarification du cancer de l'endomètre dans les 5 premières années selon le stade, l'âge et les type 1, type 2 et tumeurs mullériennes malignes mixtes	229

Tableau 96 : proposition de tarification du cancer de l'endomètre dans les 5 premières années selon les stades FIGO 2009 et selon le grade (pour les stades précoces)	230
---	-----

Liste des figures

Figure 1 : Age au décès du mélanome cutané – Données SEER 2008-2012.....	31
Figure 2 : Nouveaux cas de mélanome cutané par 100,000 habitants, selon la race et le sexe.	32
Figure 3 : Données SEER Taux d'incidence et de mortalité de la période 1975-2012 âges ajustés – toutes les races, les deux sexes.....	32
Figure 4 : Indice de Breslow.....	37
Figure 5 : Mélanomes avec et sans ulcération	37
Figure 6 : Mélanome cutané : Nombre de cas selon l'âge et le sexe de la série SEER 2005-2011	40
Figure 7 : Mélanome cutané : Nombre de cas selon le stade au diagnostic de la série SEER 2005-2011.....	40
Figure 8 : Courbes de survie de la base de données de l'AJCC du mélanome selon le stade T (A), les stades IA. IB. IIA. IIB et IIC (B), le stade ganglionnaire N (C) et les stades IIIA. IIIB et IIIC (D)	44
Figure 9 : Courbes de survie de la base de données de l'AJCC du mélanome au stade IV selon la métastase et selon le taux LDH sérique	44
Figure 10 : Mélanome cutané : Données de survie globale du mélanome cutané.....	46
Figure 11 : Mélanome cutané : Données de survie à 5 ans et 10 ans selon le taux Mitotique.....	47
Figure 12 : Taux de survie à 10 ans selon le taux mitotique et l'épaisseur de la tumeur.....	48
Figure 13 : Courbes de survie de l'article : Malignant melanoma of the skin	49
Figure 14 : Ratios de Mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans du mélanome cutané au stade localisé par tranches d'âges selon SEER.....	51
Figure 15 : Ratios de Mortalité (MR) du mélanome cutané malin selon les stades AJCC aux différentes périodes de suivi	52
Figure 16 : Ratios de Mortalité (MR) du mélanome cutané malin des périodes 0-5, 5-10, 10-15 et 15-20 ans selon le stade T	54
Figure 17 : Ratios de Mortalité (MR) du mélanome cutané malin des périodes	

0-5, 5-10, 10-15 et 15-20 ans selon le stade T selon le stade T	55
Figure 18 : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) du mélanome cutané malin des périodes 0-5, 5-10, 10-15 et 15-20 ans selon le niveau de Clark	56
Figure 19 : Ratios de Mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans du mélanome cutané au stade régional par tranches d'âges selon les données de SEER	58
Figure 20 : Ratios de Mortalité (MR) du mélanome cutané malin des périodes 0-5, 5-10 et 10-15 ans selon les stades IIIA à IIIC	59
Figure 21 : Ratios de Mortalité (MR) par intervalle de suivi du mélanome cutané selon le stade	61
Figure 22 : Ratios de Mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans du mélanome cutané au stade distant par tranches d'âges de la série SEER 2005-2011.....	62
Figure 23 : Ratios de Mortalité (MR) du mélanome cutané malin des périodes 0-5 et 5-10 ans selon les stades anatomiques IV	63
Figure 24 : Ratios de Mortalité (MR) à 5 ans du mélanome cutané malin selon le type histologique et le sexe	65
Figure 25 : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) à 0-5, 5-10, 10-15 et 15-20 ans du mélanome cutané au stade I selon le type histologique et le sexe	66
Figure 26 : Ratios de Mortalité (MR) du mélanome cutané à 0-5, 0-10 et 5-10 ans selon le taux mitotique	68
Figure 27 : Ratios de Mortalité (MR) à 10 ans du mélanome cutané selon le taux mitotique et l'épaisseur de la tumeur	69
Figure 28 : Ratios de Mortalité (MR) à 5 ans du mélanome cutané à tous les stades selon l'âge et le sexe de la série SEER 2005-2011	70
Figure 29 : Ratios de Mortalité (MR) à 5 ans du mélanome cutané selon le stade et le sexe de la série SEER 2005-2011.....	71
Figure 30 : Ratios de Mortalité (MR) par intervalle de suivi du mélanome cutané selon le sexe	72
Figure 31 : Ratios de Mortalité (MR) par intervalle de suivi du mélanome cutané selon le sexe selon l'article	72
Figure 32 : Ratios de Mortalité (MR) à 5 ans du mélanome cutané selon	

les stades T et le sexe	73
Figure 33 : Cancer broncho-pulmonaire : Répartition des nouveaux cas selon les tranches d'âge selon SEER 2008-2012	81
Figure 34 : Cancer broncho-pulmonaire : Répartition des décès selon les tranches d'âge selon SEER 2008-2012	82
Figure 35 : Cancer broncho-pulmonaire : Taux d'incidence et de mortalité de 1992 à 2012 des deux sexes - ajustés pour l'âge - Données de SEER	82
Figure 36 : Répartition du nombre de cas et pourcentage selon le sexe, l'âge, le stade AJCC, le Grade de différenciation et le type histologique	90
Figure 37 : Données de Survie Relative du cancer broncho-pulmonaire	91
Figure 38 : Cancer broncho-pulmonaire : Nombre de cas selon le stade au diagnostic et le sexe de la série SEER 2005-2011	96
Figure 39 : Cancer broncho-pulmonaire : Répartition selon les tranches d'âges et le sexe de la série SEER 2005-2011.....	96
Figures 40 : Ratios de mortalité à 1, 3 et 5 ans du cancer broncho-pulmonaire à tous les stades selon l'âge de la série SEER 2005-2011.....	100
Figures 41 : Ratios de mortalité 5 ans du cancer broncho-pulmonaire au stade localisé selon l'âge de la série SEER 2005-2011	101
Figure 42 : Ratios de mortalité à 5 ans du cancer broncho-pulmonaire à tous les stades selon l'âge et le sexe de la série SEER 2005-2011	101
Figure 43 : Répartition des patients selon le type histologique et selon les stades TNM	103
Figure 44 : données de survie globale à 5, 10, 15 et 18 ans après le diagnostic	104
Figure 45 : Données de l'étude de Juan P. Wisnivesky and Ethan A. Halm	109
Figure 46 : Courbes de Survie Relatives selon le sexe et selon le traitement de l'article de Juan P. Wisnivesky et Ethan A. Halm.....	110
Figure 47 : Cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules : Ratios de mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) à 0-5 ans et 5-9 ans	111
Figure 48 : Données de survie à 5 ans du Cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules des cinq périodes	113
Figure 49 : Leucémie myéloïde chronique : Pourcentage de nouveaux cas selon	

l'âge au diagnostic des Registres SEER.....	122
Figure 50 : Leucémie myéloïde chronique : Pourcentage des décès selon les groupes d'âge des Registres SEER	122
Figure 51 : Leucémie myéloïde chronique : Taux d'incidence et de mortalité de la période 1975-2012 - Données SEER	123
Figure 52 : Critères des différentes phases de la leucémie myéloïde chronique.....	125
Figure 53 : Leucémie myéloïde chronique : Ratios de mortalité (MR) (%) à 5 ans selon l'âge et le sexe de la série SEER	127
Figure 54 : Leucémie myéloïde chronique : Données de survie et de Survie Relative à 5 ans selon l'âge et la période	128
Figure 55 : Leucémie myéloïde chronique : Ratios de mortalité (MR) (%) selon la période	130
Figure 56 : Leucémie myéloïde chronique : Ratios de mortalité (MR) (%) à 5 ans selon l'âge des périodes 2000-2002 et 2003-2005	130
Figure 57 : Leucémie myéloïde chronique : Données de Survie Relative à 1, 5 et 10 ans selon l'âge et la période	131
Figure 58 : Leucémie lymphoïde chronique : Répartition selon les tranches d'âge et le sexe de la série SEER 2005-2011	134
Figure 59 : Leucémie myéloïde chronique : Ratios de Mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans selon l'âge de la série SEER 2005-2011	136
Figure 60 : Leucémie myéloïde chronique : Ratios de Mortalité (MR) à 5 ans selon l'âge et le sexe de la série SEER 2005-2011	136
Figure 61 : Leucémie myéloïde : nombre de patients selon l'âge et la période et Survie Relative à 5 et 10 ans des périodes 1990-1992 et 2002-2004	138
Figure 62 : Leucémie myéloïde chronique : Ratios de Mortalité (MR) à 0-5 et 5-10 ans selon l'âge des périodes 1990-1992 et 2002-2004	140
Figure 63 : Leucémie myéloïde chronique : Ratios de Mortalité (MR) à 0-5 et 5-10 ans selon l'âge des périodes 1990-1992 et 2002-2004	140
Figure 64 : Courbes de survie et de Survie Relative	141
Figure 65 : Lymphome de Hodgkin : Pourcentage de nouveaux cas selon	

les groupes d'âge selon les registres SEER	147
Figure 66 : Lymphome de Hodgkin : Pourcentage des décès selon les groupes d'âge selon les registres SEER	147
Figure 67 : Lymphome de Hodgkin : Taux d'incidence et de mortalité de la période 1992-2012, selon SEER	148
Figure 68 : Distribution des patients atteints de lymphome de Hodgkin des types classique et nodulaire lymphocytaire prédominant	152
Figure 69 : Lymphome de Hodgkin : Courbes de survie selon l'âge et le stade des types classique (CHL) et nodulaire lymphocytaire prédominant (NLP HL).....	153
Figure 70 : Lymphome de Hodgkin : Ratios de mortalité (MR) (%) à 0-5, 5-10 et 10-15 ans selon l'âge et le stade	154
Figure 71 : Ratios de mortalité (MR) (%) à 0-5, 5-10 et 10-15 ans des lymphomes de Hodgkin classique (LHC) et nodulaire lymphocytaire prédominant (LHNLP)	155
Figure 72 : Maladie de Hodgkin : Nombre de cas selon le stade au diagnostic et le sexe de la série SEER 2005-2011.....	158
Figure 73 : Maladie de Hodgkin : Répartition selon l'âge et le sexe de série SEER 2005-2011.....	158
Figure 74 : Lymphome de Hodgkin à tous les stades : Ratios de mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans selon l'âge de la série SEER 2005-2011.....	161
Figure 75 : Lymphome de Hodgkin au stade localisé : Ratios de mortalité (MR) à 1,3 et 5 ans selon l'âge de la série SEER 2005-2011.....	162
Figure 76: Lymphome de Hodgkin au stade régional : Ratios de mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans selon les tranches d'âge de la série SEER 2005-2011.....	163
Figure 77 : Lymphome de Hodgkin au stade distant : Ratios de mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans selon les tranches d'âge de la série SEER 2005-2011.....	164
Figure 78 : Lymphome de Hodgkin à tous les stades : Ratios de mortalité (MR) à 5 ans selon l'âge et le sexe de la série SEER 2005-2011.....	164
Figure 79 : Données de Survie Relative à 5, 10 et 15	166
Figure 80 : Lymphome de Hodgkin : Ratios de mortalité (MR) aux périodes 0-5 ans,5-10 ans et 10-15 ans selon l'âge, le sexe et le niveau socio-économique.....	168
Figure 81 : Lymphome de Hodgkin : Ratios de mortalité (MR) à 0-5 ans,	

5-10 ans et 10-15 ans selon le stade et le niveau socio-économique	168
Figure 82 : Lymphome de Hodgkin : Histogrammes des nombres de cas selon la race, le sexe, l'âge, le stade et la présence (B) ou l'absence (A) de symptômes	173
Figure 83 : Lymphome de Hodgkin : Histogrammes des nombres de cas selon le type histologique	174
Figure 84 : Lymphome de Hodgkin : Ratios de mortalité (MR%) à 0-5 et 5-10 ans le sexe, la race, l'âge (≥ 15 ans) le stade et l'absence (A) ou la présence (B) de symptômes de l'étude SEER 1988-2001	176
Figure 85 : Lymphome de Hodgkin : Ratios de mortalité (MR %) à 0-5 ans et 5-10 ans selon le type histologique de toute la cohorte et des sujets âgés de 15 à 44 ans	179
Figure 86 : Lymphome de Hodgkin : Caractéristiques et répartition selon l'âge et le stade de la cohorte	182
Figure 87 : Cancer de l'endomètre - Taux d'incidence et de mortalité de la période 1975-2012 - Données SEER	191
Figure 88: Âge au décès du cancer de l'endomètre – Données SEER 2008-2012	192
Figure 89 : Évolution de l'incidence, du nombre de décès et de la Survie Relative à 5 ans du cancer de l'endomètre – Données SEER 1975-2012	192
Figure 90 : Cancer du corps de l'utérus : Ratios de mortalité (MR) à 5 ans selon la classification FIGO 2009 de toutes les patientes et de celles ayant subi une lymphadenectomie	198
Figure 91 : Cancer du corps de l'utérus : Ratios de mortalité (MR) à 5 ans aux stades précoces la classification FIGO 2009 selon le grade histologique de toutes les patientes et de celles ayant subi une lymphadenectomie	199
Figure 92: Cancer du corps de l'utérus : Nombre de cas selon le stade au diagnostic de la série SEER 2005-2011	201
Figure 93 : Cancer du corps de l'utérus : Nombre de cas selon l'âge au diagnostic de la série SEER 2005-2011	202
Figure 94 : Cancer du corps de l'utérus : Ratios de mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans à tous les stades selon l'âge de la série SEER 2005-2011	205

Figure 95 : Cancer du corps de l'utérus : Ratios de mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans au stade localisé selon l'âge de la série SEER 2005-2011	205
Figure 96 : Cancer du corps de l'utérus : Ratios de mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans au stade régional selon l'âge de la série SEER 2005-2011	206
Figure 97 : Cancer du corps de l'utérus : Ratios de mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans au stade distant selon l'âge, de la série SEER 2005-2011	206
Figure 98 : Cancer de l'endomètre : Caractéristiques de la cohorte selon le groupe ethnique, le grade de la tumeur, le stade IA ou IB et le type de traitement	208
Figure 99 : Cancer de l'endomètre : Courbes de survie en fonction du temps des différents groupes à risque avec ou sans lymphadenectomie	209
Figure 100 : Cancer de l'endomètre : Ratios de mortalité (MR) à 0-5 ans, 5-10 ans et 10-15ans des différents groupes à risque avec ou sans lymphadenectomie	210
Figure 101 : Cancer du corps de l'utérus : Survie Relative à 5 ans selon l'âge et le stade	213
Figure 102 : Cancer de l'endomètre : Ratios de mortalité à 5 ans selon le type histologique et le stade	222
Figure 103 : Cancer de l'endomètre au stade localisé : Ratios de mortalité à 5 ans selon le type histologique	222

*À la mémoire de mes parents **Messaoud Kharmachi** et **Manoubia Moussa** en reconnaissance de l'amour et des efforts faits pour leurs enfants durant toute leur vie.*

*À mes enfants **Mohamed Aymen** et **Ines** qui sont mes amours.*

*À mes frères **Jamel Kharmachi** et **Habib Kharmachi**
en témoignage de l'amour et de la solidarité qui nous unis.*

Remerciements

Je remercie **Dr François Sestier** pour la direction de ce mémoire de maîtrise, son enseignement, son encadrement, son soutien durant mes études en médecine d'assurance et d'expertise.

Je le remercie également pour mon introduction et ma formation en médecine d'assurance.

Je remercie **Dr Abdelouahed Naslafka** pour la codirection de ce mémoire de maîtrise, son enseignement, son encadrement, et sa disponibilité pour la réalisation de ce travail.

Je remercie **Dr Georges L'Espérance** d'avoir accepté la présidence du jury de ce mémoire de maîtrise et pour son enseignement en médecine d'assurance et d'expertise.

Je remercie **Dr Tim Meagher** d'avoir accepté d'être membre du jury de ce mémoire de maîtrise.

Je remercie Optimum Réassurance qui finance mes études à l'université de Montréal et je remercie en particulier **Mr Serge Goulet** et **Mme Odette Gauvreau et son équipe** pour le soutien, l'encouragement et la formation que j'ai eus à Optimum.

Introduction

Les cancers constituent une des principales causes de mortalité au monde. En Amérique du nord c'est la première cause de mortalité.

Les statistiques canadiennes estiment que le cancer touchera environ 50 % de la population et qu'en 2011 29.9 % des décès étaient dus au cancer, alors que les maladies cardiaques, les maladies vasculaires cérébrales, et les maladies respiratoires chroniques inférieures causent respectivement 19.7%, 5.5 % et 4.6 % des décès au Canada (1).

Le cancer est une des pathologies parmi les plus fréquemment rencontrées dans l'évaluation des risques en assurance vie. L'outil principal dans cette évaluation est constitué par les manuels de tarification propres à chaque compagnie d'assurance.

Le pronostic des cancers s'améliore régulièrement au fil des années ; cette amélioration est due à l'évolution continue de la médecine avec une meilleure connaissance des maladies et des facteurs de risque, le dépistage systématique, l'évolution des méthodes diagnostiques et thérapeutiques avec un meilleur suivi des patients.

Il est donc nécessaire que les manuels de tarification utilisés dans l'industrie de l'assurance soient régulièrement mis à jour. Ces manuels de tarification étaient autrefois établis de façon empirique, sans données solides de mortalité pour justifier les taux recommandés ; avec les données de SEER, les assureurs disposent maintenant de solides données permettant d'établir des taux de tarifications en assurance-vie basés sur la médecine factuelle,

Ce travail est une contribution à la mise à jour des données de mortalité du cours de médecine d'assurance et d'expertise de l'université de Montréal et à la mise à jour du manuel de tarification de la compagnie Optimum Réassurance.

Dans ce cadre nous avons choisi d'étudier la mortalité de cinq cancers

- Le mélanome malin cutané.
- Le cancer du poumon.
- La leucémie myéloïde chronique.
- La maladie de Hodgkin.
- Le cancer de l'endomètre.

1.Méthodologie

Ce travail est basé sur les données disponibles de la littérature sur les cancers objets de notre étude, et en grande partie sur les données des registres du programme SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) de l'institut national des cancers des États-Unis (<http://seer.cancer.gov/>) (2) créé depuis 1973. SEER recueille de façon continue les données sur les cancers des différentes régions des États-Unis, fait des études épidémiologiques et met ses bases de données à la disposition des scientifiques participant ainsi à la prévention et à la lutte contre le cancer.

SEER fournit les données sur l'incidence, la prévalence, la mortalité, la survie, le risque au cours de la vie en fonction du stade, du sexe, de la durée de suivi et de l'ethnicités.

SEER utilise une classification sommaire des cancers (in situ, localisé, régional, distant), cette classification est moins précise que la classification TNM et la classification de l'AJCC (*American Joint Committee on Cancer* ou Comité américain mixte du cancer).

1.1. Choix des cancers

Dans le cadre de la mise à jour continue des données de mortalité du cours de médecine d'assurance et d'expertise de l'université de Montréal et du manuel de tarification utilisé par la compagnie Optimum Réassurance au Canada et aux États-Unis et utilisé par d'autres compagnies d'assurance, nous avons choisi d'étudier la mortalité de cinq cancers :

- Le mélanome malin cutané.
- Le cancer du poumon.
- La leucémie myéloïde chronique.
- La maladie de Hodgkin.
- Le cancer de l'endomètre.

En plus des données des registres de SEER (2), nous avons sélectionné certains articles étudiant de grandes séries et traitant la survie des cancers en fonction des stades TNM ou AJCC ou SEER et en fonction d'autres critères tel que l'âge et le sexe.

Pour chaque cancer nous avons fait un résumé de l'épidémiologie de la maladie en Amérique du nord et nous avons calculé les ratios de mortalité (MR : mortalité observée par rapport à la mortalité de la population générale) et les Excès De Mortalité (EDR) en fonction des différents paramètres : tranches d'âge, sexe, stade du cancer, type histologique et différentes périodes de suivi selon les données de SEER et des différents articles; ensuite nous avons fait l'analyse des résultats et la conclusion.

1.2. Analyse de risque de mortalité

Dans l'analyse du risque de mortalité, nous avons comparé la mortalité observée du cancer selon les données de SEER ou des articles étudiés avec la mortalité de la population générale (mortalité attendue), à une période similaire des données étudiées, selon le même âge et le même sexe.

Dans cette analyse, nous nous sommes basé sur la méthodologie d'analyse de mortalité adoptée par l'AAIM (Académie Américaine de Médecine d'Assurance) (3,4) qui consiste à une analyse comparative de la mortalité observée dans les études et la mortalité attendue dans la population générale de même âge dans le but de calculer le risque de mortalité qui sera exprimé sous forme de ratio de mortalité (MR) et d'Excès De Mortalité (EDR).

1.2.1. La mortalité observée (q)

La mortalité observée (**q**) est une moyenne géométrique annuelle des taux de mortalité d'un intervalle de suivi ; elle est extraite à partir des données disponibles des articles étudiés et peut être déterminée à partir du :

- Taux de survie globale : c'est le taux cumulatif de survie (P) d'un intervalle de suivi Δt .
- Taux de Survie Relative (RS).
- Nombre de décès.

Les données de survies relative ou globale d'un intervalle de suivi peuvent être déterminées à partir des courbes de survie si elles ne sont pas précisées dans l'article, et ceci

en faisant correspondre perpendiculairement à l'axe des abscisses le point de la courbe puis déterminer perpendiculairement à l'axe des ordonnées la valeur de la survie ou Survie Relative tout en respectant les proportions

- Si on a le taux de survie globale : on peut déterminer le taux de mortalité d'un intervalle de suivi Δt à un âge déterminé :

$$\ll q = 1 - P^{1/\Delta t} \gg$$

- q : c'est la mortalité observée, qui est une moyenne géométrique annuelle déterminée à partir de la survie cumulative P .
- Δt : c'est le nombre d'années de suivi
- P : C'est la survie cumulative observée, elle est le produit des taux de survie annuels de l'intervalle de suivi Δt à un âge déterminé.

- Si on a la Survie Relative (RS) on calcule la survie observée, puis on calcule de la même manière précédente le taux de mortalité.

La Survie Relative est le rapport de la survie observée (P) par la survie attendue (P') aux mêmes âges et sexe et pour le même intervalle de suivi. C'est le rapport de la survie d'une cohorte atteinte de la maladie par la survie de la population générale selon les mêmes âges et sexes.

P et P' sont respectivement la moyenne géométrique annuelle des taux de survie annuels observées et attendues de l'intervalle de suivi.

On utilise la formule suivante pour déterminer P :

$$\ll RS = P / P' \gg \quad \text{donc} \quad \ll P = RS \times P' \gg$$

- Si on n'a que le nombre de décès ou de survivants après un intervalle de suivi, on peut procéder de deux manières pour calculer la survie cumulative de l'intervalle de suivi afin de déterminer comme précédemment le taux de mortalité correspondant.

On peut :

- Déterminer le taux de survie cumulative (P) de l'intervalle de suivi en divisant le nombre de survivants à la fin de l'intervalle par le nombre de sujets vivants au début de cet intervalle.

○ Déterminer le taux de mortalité cumulative (Q) de l'intervalle de suivi en divisant le nombre de décès à la fin de l'intervalle par le nombre de sujets vivants au début de cette période. Et comme la somme de la mortalité et la survie est égale à 1 donc on détermine P par la formule suivante :

$$\text{« } P + Q = 1 \text{ » donc « } P = 1 - Q \text{ »}.$$

1.2.2. La mortalité attendue (q')

La mortalité attendue est la mortalité de la population générale à laquelle appartient la cohorte étudiée, à la même période et selon le même âge et le même sexe.

Elle est déterminée à partir des tables de mortalité de la population générale du pays de la cohorte objet de l'étude. On trouve dans les bases de données de HMD (Human Mortality Database) au site internet www.mortality.org (5) les tables de survies de 38 pays dont le Canada, les États-Unis et les pays européens.

Ces tables donnent les taux de mortalité (**qx**) de la population des femmes, des hommes et des deux sexes à différentes périodes en fonction de l'âge.

À partir de ce taux de mortalité on détermine le taux de **survie (p)** correspondant avec la formule

$$\text{« } \text{Survie} = 1 - \text{Mortalité} \text{ » puisque « } \text{Mortalité} + \text{Survie} = 1 \text{ »}.$$

La mortalité attendue (q') est déterminée en utilisant la formule suivante (2) :

$$\text{« } q' = 1 - P^{1/\Delta t} \text{ »}$$

- **q'** : est la mortalité attendu qui est une moyenne géométrique annuelle déterminée à partir de la survie cumulative.

- **Δt** : est le nombre d'années de suivi

- **P'** : est la survie cumulative attendue, elle est le produit des taux de survie de l'intervalle de suivi Δt .

1.2.3. Le ratio de mortalité MR

Le ratio de mortalité est le rapport de la mortalité observée (q) par la mortalité attendue (q') exprimé en pourcentage (4).

Le MR permet de comparer la mortalité observée et la mortalité attendue, il exprime le risque de mortalité supplémentaire d'une cohorte par rapport à la population générale (ou population de référence). On le détermine par la formule suivante :

$$\text{« MR} = (q / q') \times 100 \text{ »}.$$

Un MR de 100% signifie que la cohorte observée a la même mortalité que la population générale (C'est une mortalité normale ou mortalité standard).

Un MR > 100% signifie que la cohorte a une mortalité supérieure à celle de la population générale. Un MR de 175 % signifie que la cohorte a une mortalité qui dépasse de 75 % celle de la population générale, on dit qu'elle a une surmortalité de +75 %.

Un MR < 100% signifie que la cohorte a une mortalité inférieure à celle de la population générale. Un MR de 75 % signifie que la cohorte a une mortalité inférieure de 25 % que celle de la population générale.

Certains auteurs déterminent le ratio de mortalité standardisé (SMR : Standardised mortality ratio) qui est le ratio de mortalité (MR) divisé par 100.

$$\text{« SMR} = \text{MR} / 100 = q/q' \text{ »}$$

1.2.4. L'Excès De Mortalité ou EDR (Excess Death Rate) :

Pour tous nos calculs de ratios de mortalité nous avons déterminé l'Excès De Mortalité (EDR) qui représente le nombre de décès excédentaires de la cohorte étudiée par rapport à la population générale par mille personnes par année.

Quand les MR sont inférieurs à 100, les EDR sont négatifs et ils seront représentés par zéro « 0 » dans les résultats.

$$\text{« EDR} = (q - q') \times 1000 \text{ »}$$

On peut le déterminer aussi par ces formules à partir du MR ou du SMR

$$\text{« EDR} = q' \times (10\text{MR} - 1000) \text{ »}$$

$$\text{« EDR} = q' \times (\text{SMR} - 1) \times 1000 \text{ »}$$

2.Mélanome cutané

2.1. Épidémiologie

2.1.1. Au canada

Les statistiques canadiennes sur le cancer publiées par le gouvernement chaque année (1) estiment qu'en 2015 on aura :

- **196,900** nouveaux cancers chez les deux sexes avec **6,800** cas de mélanomes malins soit 3.45 % de l'ensemble des cancers, et un taux d'incidence de 14.4 pour 100,000.
- **100,500** (51%) seront chez l'homme avec 3.68 % de mélanomes malins soit **3,700** nouveaux cas ; et un taux d'incidence du mélanome cutané de 16.1 pour 100,000 hommes.
- **96,400** (49 %) seront chez la femme avec 3.22 % de mélanomes malins soit **3,100** nouveaux cas ; et un taux d'incidence du mélanome cutané de 13.2 pour 100,000 femmes.

2.1.2. Aux États-Unis

Cancer Facts et Figures publiée chaque année par La Société Américaine du Cancer (5) estime qu'en 2015 on aura :

- 1, 658,370 nouveaux cancers chez les deux sexes avec **73,870** cas de mélanomes malins soit 4.45 % de l'ensemble des cancers.
- **848,200** (51%) seront chez l'homme avec 5.03 % de mélanomes malins soit **426,70** nouveaux cas.
- **810,170** (49 %) seront chez la femme avec 3.85 % de mélanomes malins soit **31,200** nouveaux cas.

Les données SEER (2) montrent :

- Un taux d'incidence du mélanome malin en 2012 de 21.95 pour 100,000 par an pour les deux sexes, 28.74 pour les hommes et 16.95 pour les femmes.
- Une prévalence du mélanome cutané au 1^{er} Janvier 2012 est de 996,587 cas, 489,614 hommes et 506,973 femmes.
- L'âge médian au diagnostic de la série SEER 2008-2012 est de 63 ans.

- Les stades au diagnostic entre 2005 et 2011 sont répartis comme suit : 84% des cas enregistrés étaient au stade localisé, 9% au stade régional, 4% au stade distant et 3% de stade indéterminé.

- Les données SEER de la série 2008-2012 montrent que la moyenne d'âge au décès est de 69 ans et que les décès dus au mélanome cutané sont répartis selon l'âge comme suit (Figure 1) : avec un pic de fréquence de 75 à 84 ans.

- 0.1% pour la tranche d'âge moins de 20 ans.
- 2.3% pour la tranche d'âge de 20 à 34 ans.
- 4.9% pour la tranche d'âge de 35 à 44 ans.
- 12.1% pour la tranche d'âge 45 à 54 ans.
- 20.4% pour la tranche d'âge de 55 à 64 ans.
- 22.0 % pour la tranche d'âge 65 à 74 ans.
- 24% pour la tranche d'âge de 75 à 84 ans.
- Et 14.2 % pour la tranche d'âge > 84 ans.

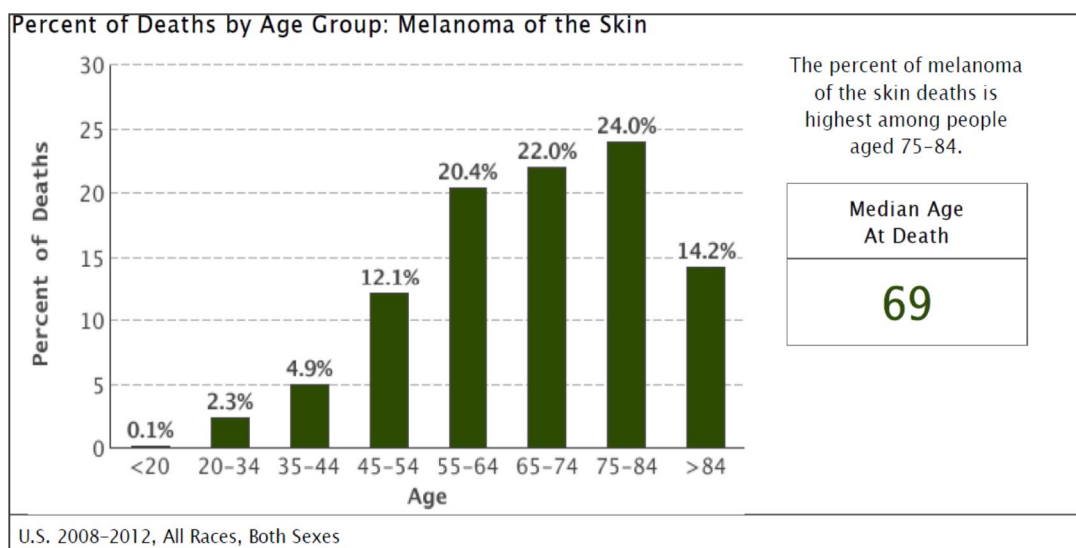


Figure 1 : Âge au décès du mélanome cutané - Source : SEER 2008-2012 (2)

Pour la même série, le nombre de décès par 100,000 est plus important chez l'homme (28.2) que chez la femme (16.8) et aussi plus important chez les caucasiens (hommes 33.0, femmes 20.2). (Voir figure 2).

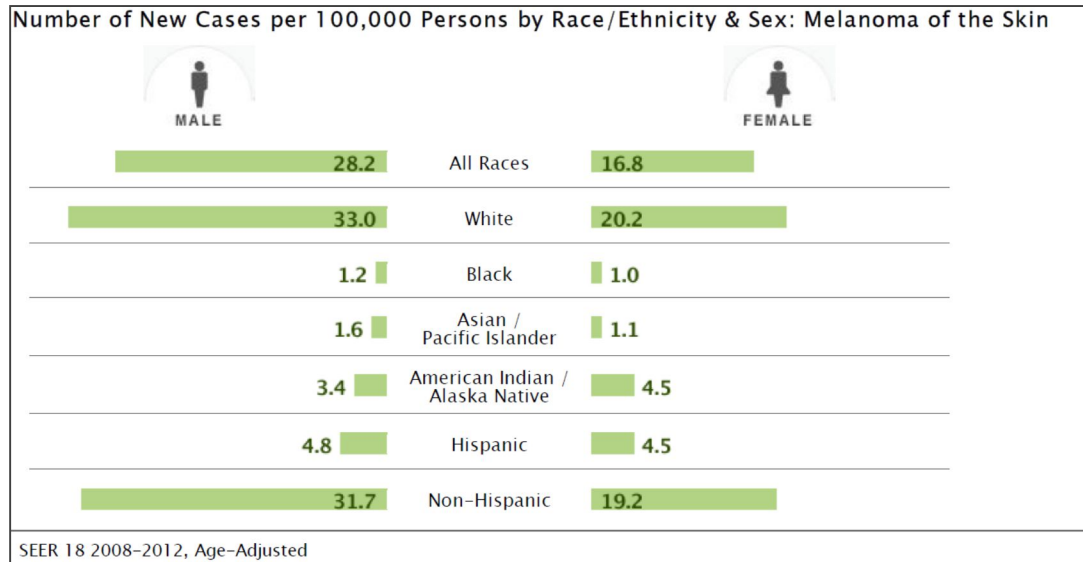


Figure 2 : Nouveaux cas de mélanome cutané par 100,000 habitants, selon la race et le sexe – Source : SEER 2008-2012 (2).

De 1975 à 2012, le nombre de cas est en augmentation constante alors que la Survie Relative qui était de 81.8% en 1975 a évolué pour atteindre 93.2 % en 2003 et 2007 (voir Figure 3).

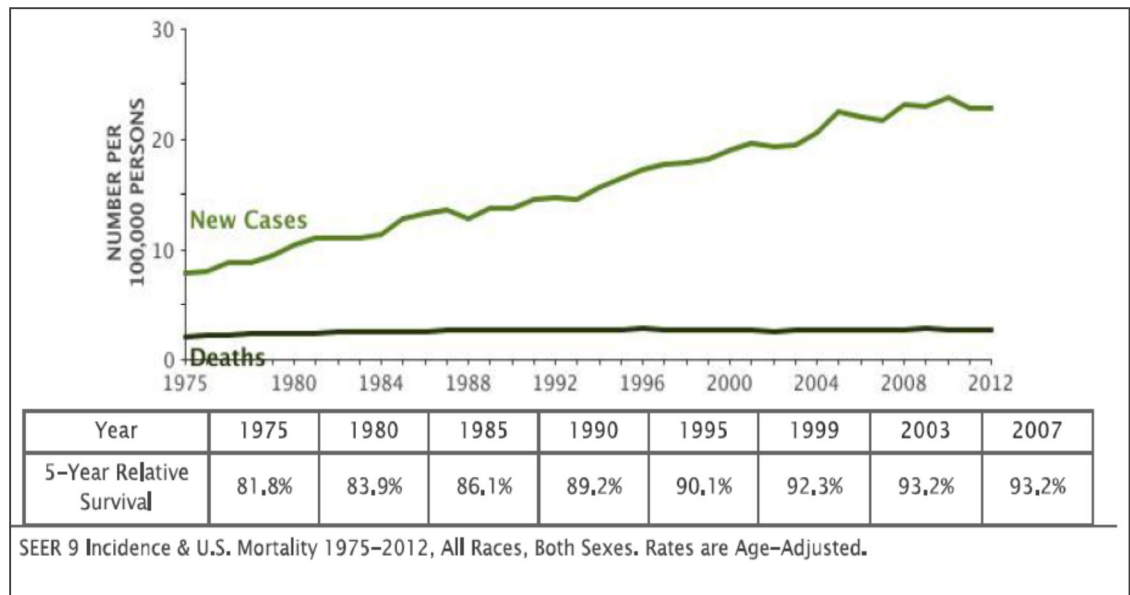


Figure 3 : Taux d'incidence et de mortalité de la période 1975-2012 âges ajustés – toutes les races, les deux sexes – Source : SEER (2)

2.2. Classifications

2.2.1. Types anatomo-cliniques (7, 8)

- Mélanome à extension superficielle : c'est le plus fréquent (60 à 70% des cas).
- Mélanome Nodulaire (10 à 20% des cas).
- Mélanome Lentigineux ou de Dubreuilh (10% des cas) : survient au niveau des zones découvertes, principalement la face et touche surtout les sujets âgés de plus de 60 ans.
- Mélanome des extrémités (2% des cas).

2.2.2. Les stades SEER

Le programme SEER classe les mélanomes comme toutes les autres tumeurs en 4 classes (2, 7) :

- **Cancer in situ** : Cellule malignes sans atteinte de la membrane basale et aucun envahissement du stroma.
- **Stade Localisé** : tumeur localisée à l'organe d'origine (stades I et II de l'AJCC).
- **Stade Régional** : Extension de la tumeur dépassant l'organe d'origine par extension directe ou extension aux ganglions régionaux (stades III de l'AJCC).
- **Stade Distant** : Extension à distance de l'organe d'origine à un autre organe ou à des ganglions au-delà du premier relais de drainage lymphatique (stades III et IV l'AJCC).

2.2.3. La classification TNM

Le tableau 1 représente la classification TNM du mélanome malin (9).

Tableau 1 : Stades TNM (Tumeur, ganglion (Node), Métastase) de la classification du mélanome cutané (9)

Stades T	Épaisseur (mm)	Ulcération / mitoses
Tis	Mélanome in-situ	NA (Non applicable)
T1	≤ 1	a : Sans ulcération et mitose < 1/mm2 b : Avec ulcération ou mitose ≥ 1/mm2
T2	1.01 – 2.0	a : Sans ulcération. b : Avec ulcération
T3	2.01 – 4.0	a : Sans ulcération. b : Avec ulcération
T4	> 4.0	a : Sans ulcération. b : Avec ulcération
Stades N	Nombre de ganglions	Charge métastatique ganglionnaire
N0	0	NA (Non applicable)
N1	1	a : Micrométastase*. b : Macrométastase**
N2	2 - 3	a : Micrométastase b : Macrométastase c : Métastase(s) en transit/satellite(s)
N3	≥ 4 ganglions métastatiques ou métastase en transit ou satellites avec ganglions	
Stades M	Site	LDH sérique
M0	Pas de métastase à distance	NA
M1a	Métastase à distance : peau, tissu sous-cutané ou ganglion lymphatique	Normale
M1b	Métastase pulmonaire	Normale
M1c	<ul style="list-style-type: none"> Toute autre métastase viscérale Toutes métastases à 	Normale Élevée

LDH : Lactate déshydrogénase.

*Les micrométastases sont diagnostiquées avec la technique du ganglion sentinelle.

** Les macrométastases sont définies comme ganglions métastatiques cliniquement décelables et confirmés histologiquement.

2.2.4. Stades AJCC (American Joint Committee on Cancer)

Le tableau 2 résume la classification anatomique du mélanome et la correspondance TNM.

Tableau 2 : Stades cliniques et anatomopathologiques du mélanome cutané (9).

Stades atomiques du mélanome cutané							
Stades cliniques				Stades pathologiques			
Stades	T	N	M	Stades	T	N	M
0	Tis	N0	M0	0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0	IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0	IB	T1b	N0	M0
	T2a	N0	M0		T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0	IIA	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0		T3a	N0	M0
IIB	T3b	N0	M0	IIB	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0		T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0	IIC	T4b	N0	M0
III	Any T	N > N0	M0	IIIA	T1-4a	N1a	M0
					T1-4a	N2a	M0
				IIIB	T1-4b	N1a	M0
					T1-4b	N2a	M0
					T1-4a	N1b	M0
					T1-4a	N2b	M0
					T1-4a	N2c	M0
				IIIC	T1-4b	N1b	M0
					T1-4b	N2b	M0
					T1-4b	N2c	M0
					Any T	N3	M0
IV	Any T	Any N	M1	IV	Any T	Any N	M1

2.2.5. Correspondance Stades SEER et Stades AJCC

Le tableau 3 représente la correspondance entre les stades AJCC, TNM et SEER (2).

Tableau 3 : Correspondance des stades SEER aux stades AJCC et TNM (2, 7)

Adapté de : Balch et al. J Clin Oncol 2001 ; 19 :3635-3648

Stades AJCC		TNM	Stades SEER
0		Tis (in situ), N0, M0	In situ
I	IA	T1a N0 M0	Localisé
	IB	T1b, T2a N0 M0	
II	IIA	T2b, T3a N0 M0	
	IIB	T3b T4a N0 M0	
	IIC	T4b N0 M0	
III		Tout T N1, N2, N3 M0	Regional
IV		Tout T Tout N Tout M	Distant

2.3. Facteurs pronostiques (7, 8)

Les facteurs pronostics sont essentiellement histopathologiques.

2.3.1. Épaisseur tumorale : Indice de Breslow

L'indice de Breslow est basé sur la mesure de l'épaisseur maximale du mélanome de la partie superficielle épidermique jusqu'à la partie la plus profonde de la tumeur.

Il est le critère pronostic le plus important et ceci est confirmé dans toutes les études avec corrélation étroite avec la mortalité (voir figure 4).

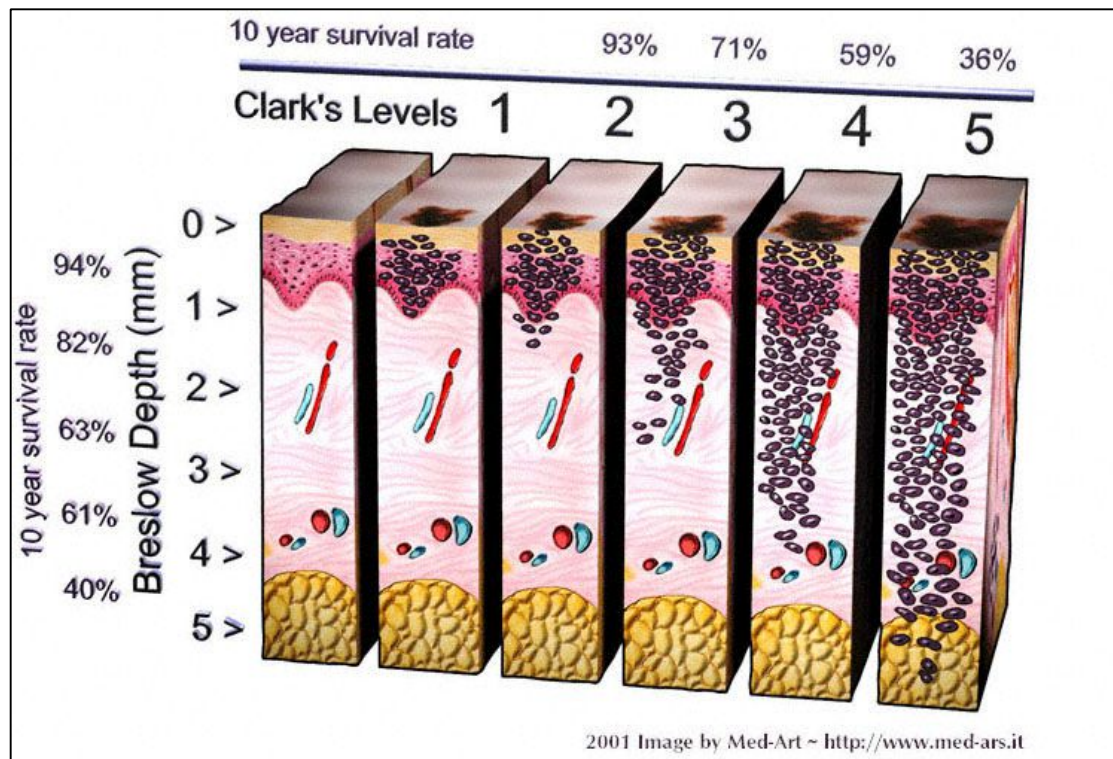


Figure 4 : Indice de Breslow (10)

2.3.2. L'ulcération

La présence d'ulcération au mélanome indique un pronostic plus sévère et un risque plus élevé que le mélanome sans ulcération (voir figure 5).

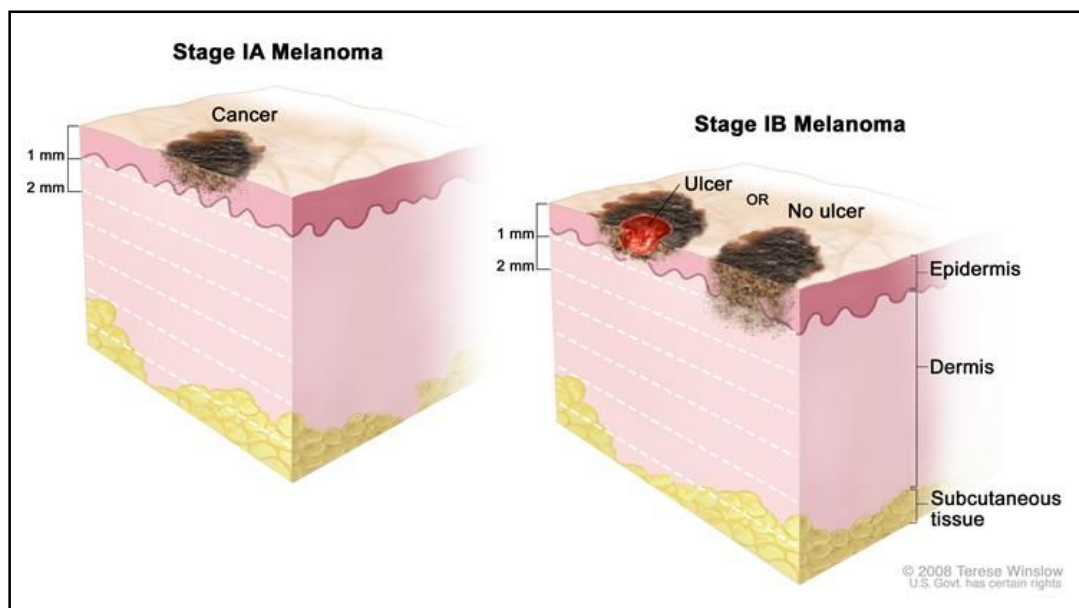


Figure 5 : Mélanomes avec et sans ulcération (11)

2.3.3. Index mitotique

L'index mitotique est le nombre de mitoses par mm² (12), il a une valeur pronostique pour les faibles indices de Breslow.

2.3.4. Le niveau de Clark

Il est basé sur le niveau d'invasion dermo-hypodermique et donne une classification du mélanome cutané en cinq niveaux de Clark (10) :

- Niveau de Clark I : atteinte uniquement l'épiderme, c'est le mélanome in-situ.
- Niveau de Clark II : atteinte de la partie supérieure du derme papillaire.
- Niveau de Clark III : Derme papillaire envahit jusqu'à sa limite inférieure.
- Niveau de Clark IV : Atteinte du derme réticulaire.
- Niveau de Clark V : Atteinte du tissu sous cutané

La classification de Clark est actuellement moins utilisée que l'indice de Breslow.

2.4. Description des études

2.4.1. Étude de la série SEER 2005-2011 (2)

La série américaine SEER 2005-2011 que nous avons étudiée (2) comporte **95,820** sujets atteints de mélanomes cutanés enregistrés dans différentes régions des États-Unis (53,606 hommes et 42,214 femmes). Le Tableau 4 décrit le nombre de patients atteints de mélanome cutané selon le stade, le sexe et les différentes tranches d'âges.

La répartition du nombre de cas selon les tranches d'âges et le sexe est représentée dans la figure 6. Il y a 20,038 sujets âgés de 0 à 44ans, 19,487 sujets âgés de 45 à 54 ans, 21,960 sujets âgés de 55 à 64 ans, 17,130 sujets âgés de 65 à 74 ans, et 17,205 sujets âgés de 75 ans ou plus.

La répartition du nombre de cas selon le stade au diagnostic et le sexe est représentée dans la figure 7. Il y a 80,496 cas au stade localisé, 8,481 cas au stade régional, 3,602 cas au stade distant et 3,241 de stade inconnu.

Tableau 4 : Nombre de cas de la série SEER 2005-2011 avec répartition selon le stade, la tranche d'âge et le sexe. H : Hommes, F : Femmes (2)

Mélanome cutané: Nombres de patients				
Stades	Âges	H+F	H	F
Tous les stades	Tous	95820	53606	42214
	00-44	20038	8057	11981
	45-54	19487	10237	9250
	55-64	21960	13696	8264
	65-74	17130	11159	5971
	75+	17205	10457	6748
Localisé	Tous	80496	43990	36506
	00-44	17341	6616	10725
	45-54	16700	8484	8216
	55-64	18448	11294	7154
	65-74	14262	9215	5047
	75+	13745	8381	5364
Régional	Tous	8481	5365	3116
	00-44	1638	908	730
	45-54	1572	1005	567
	55-64	1892	1305	587
	65-74	1505	1037	468
	75+	1874	1110	764
Distant	Tous	3602	2437	1165
	00-44	452	285	167
	45-54	654	464	190
	55-64	945	681	264
	65-74	730	502	228
	75+	821	505	316
Inconnu	Tous	3241	1814	1427
	00-44	607	248	359
	45-54	561	284	277
	55-64	675	416	259
	65-74	633	405	228
	75+	765	461	304

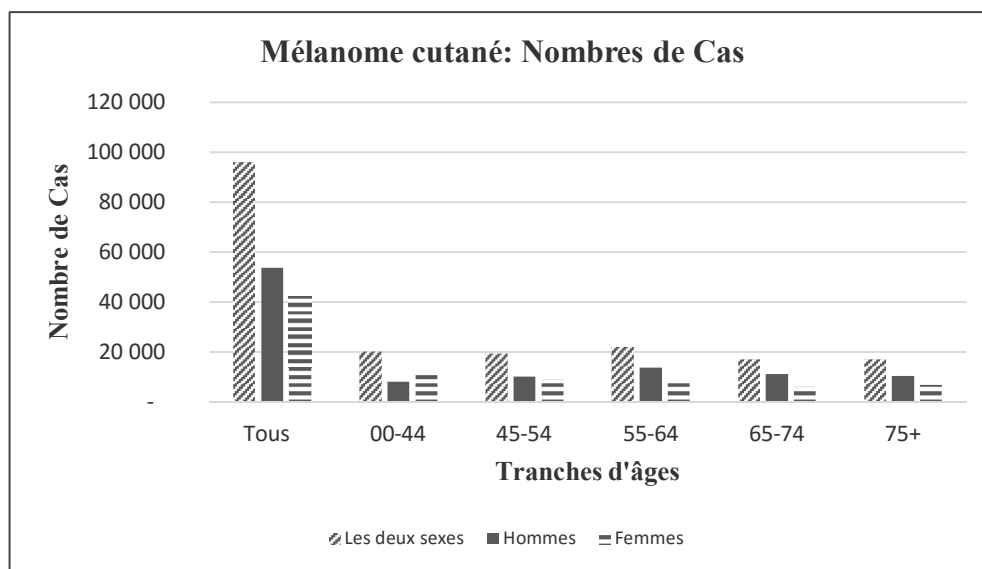


Figure 6 : Mélanome cutané : Nombre de cas selon l'âge et le sexe
Source : série SEER 2005-2011 (2)

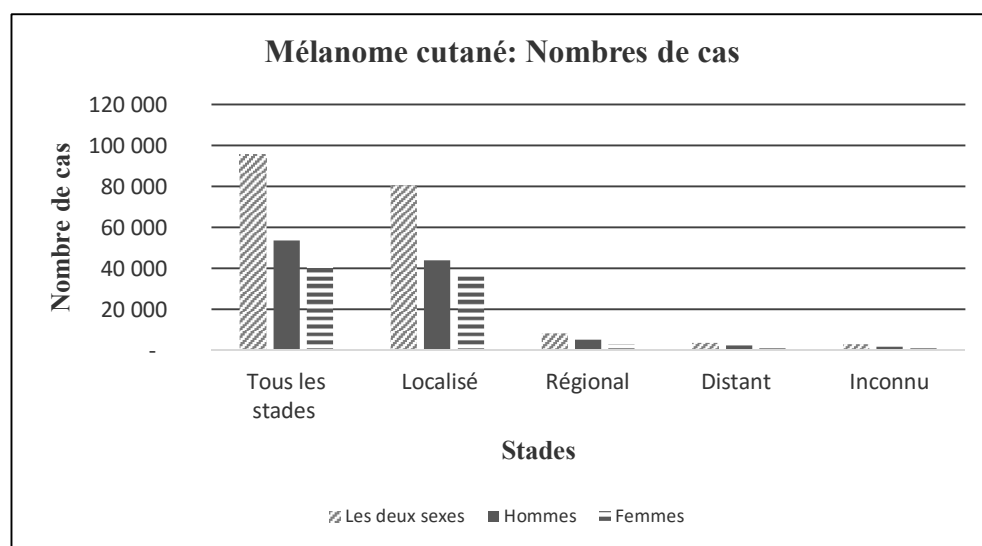


Figure 7 : Mélanome cutané : Nombre de cas selon le stade au diagnostic
Source : série SEER 2005-2011 (2)

Les données de Survie Relative à un, trois et cinq ans selon le sexe, la tranche d'âge et le stade au diagnostic sont résumées dans le Tableau 5. Nous avons utilisé ces données pour le calcul des ratios de mortalité (MR) et des Excès De Mortalité (EDR) correspondants en utilisant la table de mortalité des États-Unis 2008 comme référence de survie attendue (5). Les ratios de mortalité et les Excès De Mortalité sont résumés dans les Tableaux 7, 13 et 16. Nous avons utilisé pour nos calculs l'âge de 63 ans comme âge médian de l'ensemble

du groupe et les âges 22, 50, 60, 70, et 80 ans respectivement comme âges moyens des tranches d'âges 0-44, 45-54, 55-64, 65-74 et ≥ 75 ans.

Tableau 5 : Survie Relative à 1, 3 et 5 ans selon le stade, l'âge et le sexe.

Source : SEER 2005-2011 : H : Hommes, F : Femmes (2)

Stades	Mélanome cutané: Survie Relative = SR (%)									
	Âges (ans)	SR 1 an			SR 3 ans			SR 5 ans		
		H+F	H	F	H+F	H	F	H+F	H	F
Tous les stades	Tous	97.19	96.54	98.01	93.47	92.17	95.11	91.49	89.68	93.76
	00-44	98.36	97.39	99.02	96.07	93.88	97.56	94.66	91.64	96.71
	45-54	97.62	96.54	98.83	94.33	92.45	96.43	92.66	90.28	95.32
	55-64	96.91	96.38	97.79	93.07	92.00	94.86	91.10	89.62	93.60
	65-74	96.97	96.60	97.64	93.25	92.35	94.90	91.11	89.78	93.55
	≥ 75	95.89	96.02	95.68	89.82	90.41	88.93	86.45	86.91	85.66
Localisé	Tous	100.0	100.0	100.0	99.34	99.30	99.38	98.31	97.90	98.80
	00-44	99.99	99.97	99.98	99.29	98.99	99.48	98.62	97.76	99.17
	45-54	99.99	99.98	100.0	99.26	99.00	99.52	98.25	97.64	98.90
	55-64	100.0	100.0	100.0	99.21	99.11	99.36	98.32	97.87	99.02
	65-74	100.0	100.0	100.0	99.90	99.64	100.0	98.89	98.30	99.94
	≥ 75	100.0	100.0	100.0	98.92	99.66	97.79	96.76	97.35	95.70
Régional	Tous	93.32	92.84	94.13	71.82	69.83	75.18	63.00	60.51	67.22
	00-44	96.62	96.06	97.31	82.93	81.15	85.16	74.64	72.74	76.96
	45-54	95.20	94.35	96.70	74.22	72.29	77.57	67.21	64.87	71.26
	55-64	93.24	93.00	93.76	71.08	69.60	74.36	60.73	59.37	63.74
	65-74	92.53	92.38	92.85	69.83	67.22	75.25	60.51	56.69	68.52
	≥ 75	89.35	88.85	90.05	61.06	59.32	63.44	51.35	48.37	55.23
Distant	Tous	41.10	39.66	44.12	21.88	20.57	24.64	16.58	15.17	19.60
	00-44	44.52	44.13	45.20	24.93	23.30	27.79	20.95	18.87	24.63
	45-54	45.70	42.10	54.38	24.11	22.50	27.96	19.13	18.46	19.86
	55-64	42.54	41.62	44.93	23.03	22.01	25.67	17.95	16.77	21.06
	65-74	40.80	37.68	47.72	21.05	19.01	25.39	14.40	11.16	21.50
	≥ 75	34.01	34.13	33.82	17.66	16.65	19.25	11.99	11.10	12.91
Inconnu	Tous	91.98	91.10	93.09	84.78	82.53	87.59	80.24	77.39	83.70
	00-44	97.07	94.31	98.93	93.40	87.29	97.49	90.85	82.67	96.17
	45-54	94.22	91.14	97.27	87.79	82.65	92.92	83.88	77.10	90.71
	55-64	93.73	93.42	94.24	86.63	85.08	89.03	82.91	80.52	86.26
	65-74	92.43	92.37	92.55	83.79	82.75	85.34	79.41	79.84	78.25
	≥ 75	84.19	86.03	81.39	74.03	76.93	69.62	64.64	67.99	59.01

2.4.2. Étude d'Eisemann N. et al. 2012 (14)

L'étude porte sur **37,155** patients atteints de mélanome cutané en Allemagne.

Le tableau 6 résume les données de Survie Relative à 5 ans selon le sexe, les tranches d'âges, le stade histologique, les stades TNM et la localisation du mélanome.

Tableau 6 : Nombre de patient (N) et Survie Relative à 5 ans, âges ajustés (SR) selon les différents critères – Source : Eismann et al. 2012 (14)

		Femmes		Hommes	
		N	SR	N	SR
Tous les patients		19,530	91.9	17,625	87
Tranches d'âges (ans)	15–34	2,368	97.6	1,230	93
	35–44	2,973	93.9	1,973	89.6
	45–54	2,960	93.8	2,564	85.6
	55–64	3,740	92.7	4,434	87.8
	65–74	3,688	87.8	4,674	84.2
	75+	3,801	86.5	2,750	83.6
Types histologiques du mélanome	À extension	8,726	99.9	7,634	98.7
	Nodulaire	2,649	81	2,689	70.9
	Lentigineux malin	1,636	100.6	1,314	100
	Acral lentigineux	481	95	302	82.2
	Autres	6,038	83	5,686	77.4
Stades T	T1	7,733	102	6,357	103.2
	T2	3,004	99.7	2,770	95.1
	T3	2,351	86.4	2,395	78.6
	T4	1,277	57.9	1,436	55.7
	TX	5,135	85.3	4,636	76.4
Stades N	N0	9,905	97.7	8,461	95.3
	N+	817	63.9	1,177	56.1
	NX	8,808	88	7,988	82.9
Stades M	M0	10,583	96.3	9,475	93.1
	M1	459	28.2	658	18.2
	Mx	8,488	90.1	7,492	85.7
Site du mélanome	Tête et cou	2,724	91.1	2,807	86.1
	Tronc	3,990	89.2	7,217	90.9
	Bras	4,230	96.4	3,520	90.7
	Jambes	7,088	92.3	2,440	86.3
	Autres	1,498	73.3	1,641	64.3

Sur les **37,155** patients enregistrés il y a 19,530 femmes (52.6%) et 17,625 hommes (47.4%) avec un âge médian de 62 ans.

Nous avons calculé les ratios de mortalité (MR) et les Excès De Mortalité (EDR). Nous avons choisi l'âge de 62 ans comme âge de référence de l'ensemble du groupe et les âges 25, 40, 50, 60, 70, et 80 ans respectivement comme âges moyens des tranches d'âges 15-34, 35-44, 45-54, 55-64, 65-74 et ≥ 75 ans, et nous avons utilisé comme référence de survie attendue les tables de survie de 2002 des hommes et des femmes de l'Allemagne (4).

2.4.3. Étude de Balch C.M. et al. 2009 (9)

La recommandation pour la classification 2009 de L'AJCC du mélanome a été basée sur l'analyse de **30,946** patients atteints de mélanome aux stades I, II et III et **7,972** patients au stade IV.

Nous avons analysé les données des courbes de survie des figures 1 et 2 de l'article de Balch (9) (figures 8 et 9 de ce document); et nous avons calculé les ratios de mortalité MR et les Excès De Mortalité EDR en utilisant la mortalité observée dérivée à partir des taux de survies cumulatives et la mortalité attendue calculée à partir de la Table de survie des États-Unis 2005-2009 (5) en prenant comme référence un âge moyen de 59 ans.

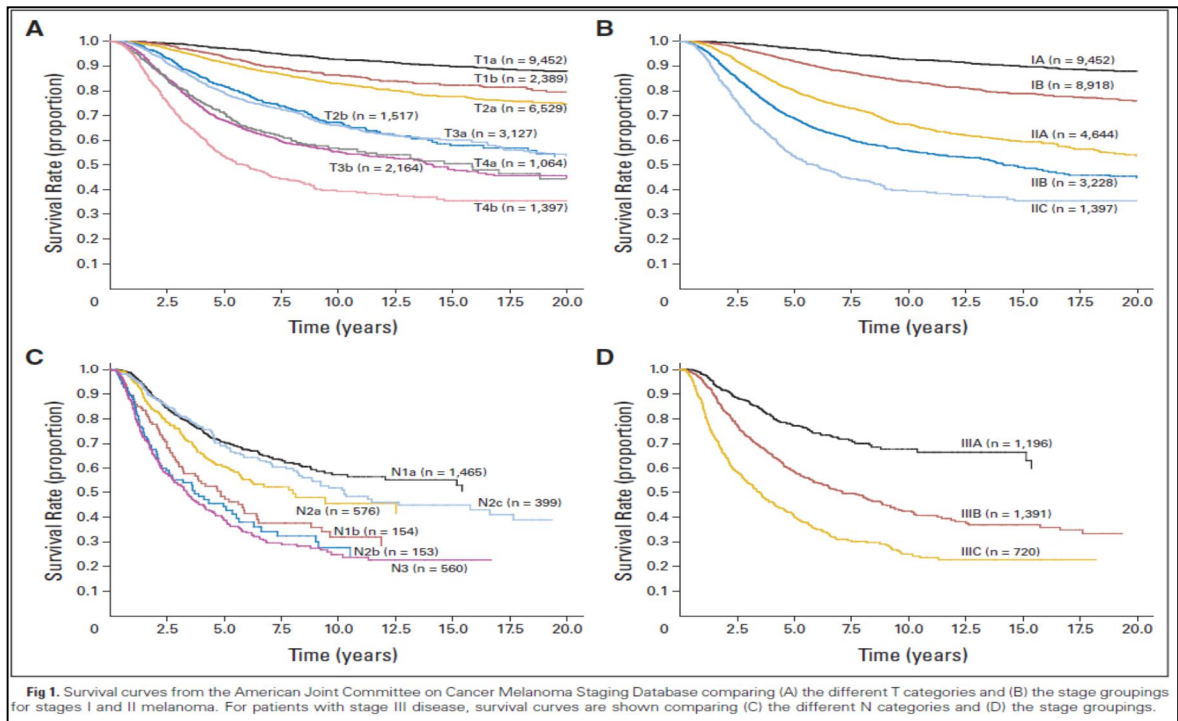


Figure 8 : Courbes de survie de la base de données de l’AJCC du mélanome selon le stade T (A), les stades IA. IB. IIA. IIB et IIC (B), le stade ganglionnaire N (C) et les stades IIIA. IIIB et IIIC (D)- Source : Balch et al. 2009 (9).

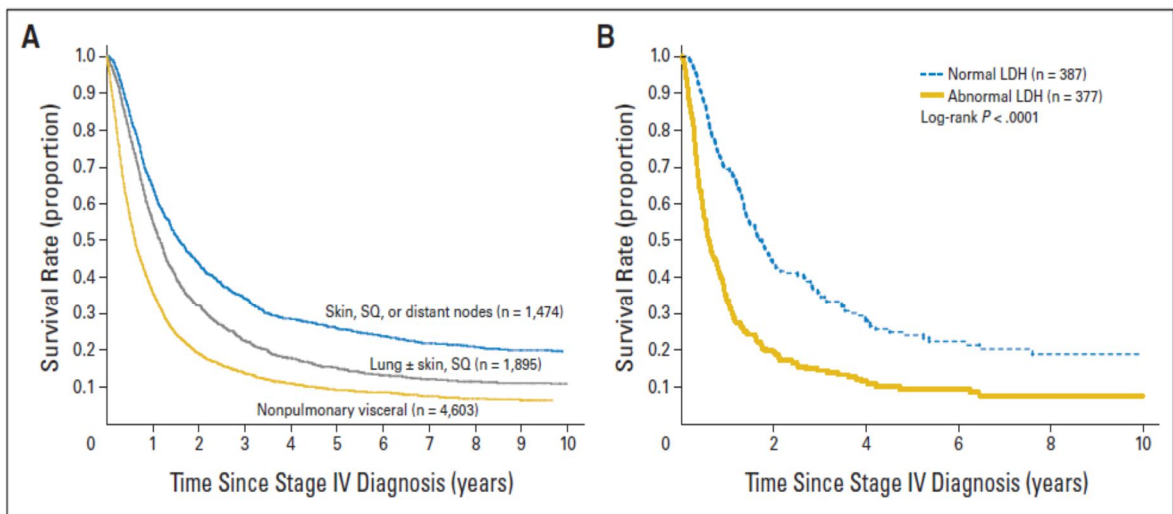


Figure 9 : Courbes de survie de la base de données de l’AJCC du mélanome stade IV selon la métastase et selon le taux LDH sérique-Source : Balch et al. 2009 (9).

2.4.4. Étude de Green A. C. et al. 2012 (15)

L'étude a porté sur **26,736** patients de la population de Queensland en Australie avec première manifestation de mélanome invasif $\leq 1\text{mm}$. L'âge de ces patients est de 15H à 89 ans avec un âge moyen du groupe de 52.7 ans (Hommes 54.9 ans et femmes 50.2 ans) (15). La figure 10 présente les données de survie globale de l'étude (gracieuseté d'Adele C Green).

Nous avons calculé les ratios de mortalité (MR) et les Excès De Mortalité (EDR) correspondants aux données de l'étude. Nous avons pris comme références de survie attendue les tables de mortalité 1x10 1990-1999 des deux sexes pour l'ensemble de l'étude, 1x10 1990-1999 hommes pour l'ensemble des hommes, 1x10 1990-1999 femmes pour l'ensemble femmes, et les tables de mortalité de l'Australie des deux sexes 1x5 1980-1984, 1x5 1985-1989, 1x5 1990-1994, 1x5 1995-1999 et 1x5 2000-2004 respectivement pour les périodes de l'étude 1982-1985, 1986-1989, 1990-1994, 1995-2000 et 2001-2006 (5). Nous avons pris comme âges moyens 53 ans pour l'ensemble du groupe, 55 ans pour l'ensemble des hommes, 50 ans pour l'ensemble des femmes les âges 20, 35, 55, 72 et 84 ans respectivement pour les tranches d'âge 15-24 ans, 25-44 ans, 45-64 ans, 65-79 ans et 80-89 ans.

All cause survival estimates by years after diagnosis and prognostic factors in Queensland, 1982-2006

Requested by: Dr Fathi Kharmachi, University of Montréal in Canada (fethi.kh@hotmail.fr)

The data below is the all-cause survival estimates corresponding to the cause-specific survival estimates in the Green et al., 2012 paper published in the Journal of Clinical Oncology..

Modified Table 1: All cause survival estimates by years after diagnosis and prognostic factors (1982-2006; n=26,736)

Variable	Subgroup	Number of cases	Survival			
			5 year	10 year	15 year	20 year
All melanomas		26736	92,4	83,9	76,2	69,7
Year	1982-1985	1892	92,0	84,5	76,5	70,6
	1986-1989	2940	92,1	83,2	76,3	69,3
	1990-1994	4348	90,9	82,2	74,8	n/a
	1995-2000	7800	93,2	84,9	n/a	n/a
	2001-2006	9756	92,4	n/a	n/a	n/a
Sex	Male	14328	89,7	78,7	69,7	62,1
	Female	12408	95,4	89,7	83,4	77,9
Age group	15-24 years	1381	99,0	98,1	97,7	97,1
	25-44 years	7553	98,9	97,1	95,4	93,4
	45-64 years	10308	95,6	90,2	83,4	74,6
	65-79 years	6097	83,5	62,6	42,6	27,2
	80-89 years	1397	61,5	24,8	7,2	n/a
Site	Lip	18	87,0	71,9	39,2	n/a
	Eyelid	58	86,9	73,6	n/a	n/a
	Ear	405	84,1	68,8	60,2	47,5
	Face	1871	84,9	68,1	56,2	48,6
	Scalp/Neck	1347	88,8	79,4	70,3	59,7
	Trunk	10021	92,8	84,8	77,8	71,3
	Upper limb/shoulder	6550	92,6	83,9	75,2	68,7
	Lower limb/Hip	5793	94,8	89,2	83,5	77,8
Thickness	Unknown/missing	673	94,2	86,1	79,0	75,5
	<0,25 mm	2372	91,9	81,9	75,0	64,4
	0,25-0,49 mm	11552	93,0	84,9	77,7	71,6
	0,50-0,74 mm	8366	92,6	85,0	77,3	71,4
	0,75-1,00 mm	4446	90,4	80,1	71,1	64,7
Level	Into papillary dermis/II	19532	92,8	84,5	77,4	70,6
	Filling papillary dermis/III	5592	91,5	82,8	74,0	67,7
	Into reticular dermis/IV ¹	1231	89,1	79,0	70,7	67,2
	Unknown	381	93,3	83,2	71,4	65,1
Morphology	Superficial spreading melanoma	17945	93,4	85,8	78,8	72,9
	Nodular melanoma	458	89,7	82,2	74,1	66,5
	Malignant melanoma in junctional neavus	374	94,2	89,6	78,9	72,3
	Lentigo maligna melanoma	1907	81,6	61,9	47,3	36,9
	Acral lentiginous melanoma	63	91,0	71,0	62,2	48,7
	Other specified	173	93,3	83,0	68,8	68,8
	Melanoma NOS	5816	92,7	85,0	78,8	72,5

1, Includes <5 cases of "Into subcutis fat (V)" due to very small numbers

Green A, Baade P, Coory M, Aitken J, Smithers M, Population-based 20-year survival among 26,736 people diagnosed with thin melanomas ($\leq 1,00\text{mm}$) in Queensland, Australia, Journal of Clinical Oncology, 2012 May 1;30(13):1462-7

Figure 10 : Mélanome cutané : Données de survie globale du mélanome cutané
Source : Green et al.2012 (15).

2.4.5. Étude de Thompson J F et al. 2011 (16)

Étude de **13,296** patients aux stades I et II ayant un taux mitotique à partir des bases de données AJCC (American Joint Committee of Cancer) du mélanome avec plus de la moitié ont eu un suivi pendant un minimum de cinq ans.

Les données de survies de l'article : survie à 5 ans et 10 ans selon le taux mitotique sont représenté par le Tableau de la figure 11 et la survie à 10 ans selon le taux mitotique et l'épaisseur de la tumeur sont représenté par le Tableau de la figure 12 (16).

Table 1. 5- and 10-Year Survival Rates by Mitotic Rate					
Mitotic rate (per mm ²)	No. of Patients (N = 11,664)	Survival Rate*			
		5-Year		10-Year	
		%	SE	%	SE
0	3,031	97.8	0.4	93.2	0.8
0.01-0.99	281	94.5	1.4	89.2	2.1
1.00-1.99	2,117	92.0	0.7	84.2	1.2
2.00-4.99	3,254	86.9	0.7	75.4	1.2
5.00-9.99	1,781	78.2	1.2	69.3	1.5
10.00-19.99	941	71.7	1.8	58.0	2.3
≥ 20	259	59.4	3.9	47.6	5.0

Abbreviation: SE, standard error.
**P* < .001 by log-rank test.

Figure 11 : Mélanome cutané : Données de survie à 5 ans et 10 ans selon le taux mitotique – Source : Thompson et al. 2011 (16).

Table 2. 10-Year Survival Rate by Tumor Thickness and Mitotic Rate																					
Tumor Thickness (mm)	No. of Patients	Mitotic Rate (mitoses/mm ²)																			
		< 1.00			1.00-1.99			2.00-4.99			5.00-9.99			10.00-19.99			≥ 20.00			Overall	
		%	SE	No.	%	SE	No.	%	SE	No.	%	SE	No.	%	SE	No.	%	SE	No.	%	SE
0-0.50	1,521	97.1	0.9	1,194	97.1	1.7	207	93.2	3.9	89	87.7	8.6	27	4*			0*			96.7	0.8
0.51-1.0	3,340	92.5	1.1	1,472	87.4	1.8	895	86.4	2.0	775	82.2	4.6	161	36*			1*			89.3	0.8
1.01-2.0	3,367	90.9	1.8	488	83.1	2.2	703	79.4	1.7	1,351	76.5	2.6	577	70.1	4.7	205	73.8	8.7	43	80.9	1.0
2.01-3.0	1,520	77.2	6.6	78	75.8	4.2	188	65.3	3.0	555	70.8	3.1	397	58.2	4.6	241	47.7	9.8	61	67.0	1.7
3.01-6.0	1,459	78.8	8.2	58	56.7	7.8	100	57.1	4.0	381	58.5	3.2	477	55.2	3.8	333	34.3	8.7	110	56.8	1.9
> 6.00	414	11*			18*			53.0	8.7	89	52.6	6.0	135	28.1	7.6	119	42*			48.0	3.8

Abbreviation: SE, standard error.
*10-year survival rates cannot be accurately calculated in these subgroups because of small patient numbers, short follow-up duration, and/or an insufficient number of events (deaths).

Figure 12 : Mélanome cutané : Taux de survie à 10 ans selon le taux mitotique et l'épaisseur de la tumeur – Source : Thompson et al. 2011 (16).

L'étude conclue qu'un taux mitotique élevé est associé avec une plus faible probabilité de survie spécifique et qu'il est le plus important facteur prédictif de survie après l'épaisseur de la tumeur.

Nous avons calculé et étudié des MR pour les intervalles 0-5ans. 0-10 ans et 5-10 ans en fonction du taux mitotique et nous avons utilisé comme référence un âge moyen de 59 ans et comme mortalité attendu la Table de mortalité des États-Unis 2005-2009 (5).

2.4.6. Étude de Hohnheiser A M et al. 2011 (17)

L'étude comporte **2,583** patients (42.1% d'hommes et 57,1 % de femmes) avec première manifestation de mélanome cutané au moins avec invasion du stratum papillaire traités entre 1978 et 1997 en Allemagne. Après exclusion de 59 patients avec métastase à distance au moment du diagnostic et 19 patients sans chirurgie curative, **2,487** patients sont retenus dans l'étude.

La moyenne d'âge est de 52 ans et à la fin de l'étude en 2009 1,141 patients sont décédés, 1,317 patients ont survécu et 29 patients étaient perdus au suivi.

Nous avons calculé les ratios de mortalité MR en utilisant la mortalité observée dérivée à partir des taux de survies cumulatives calculés à partir des données des courbes de survie de la figure 1 de l'article (17) (figure 13 de ce document) et la mortalité attendue calculée à partir de la Table de mortalité de l'Allemagne 1990-1999 (4).

La moyenne de suivi est de 13 ans et le ratio de mortalité global est de 400%.

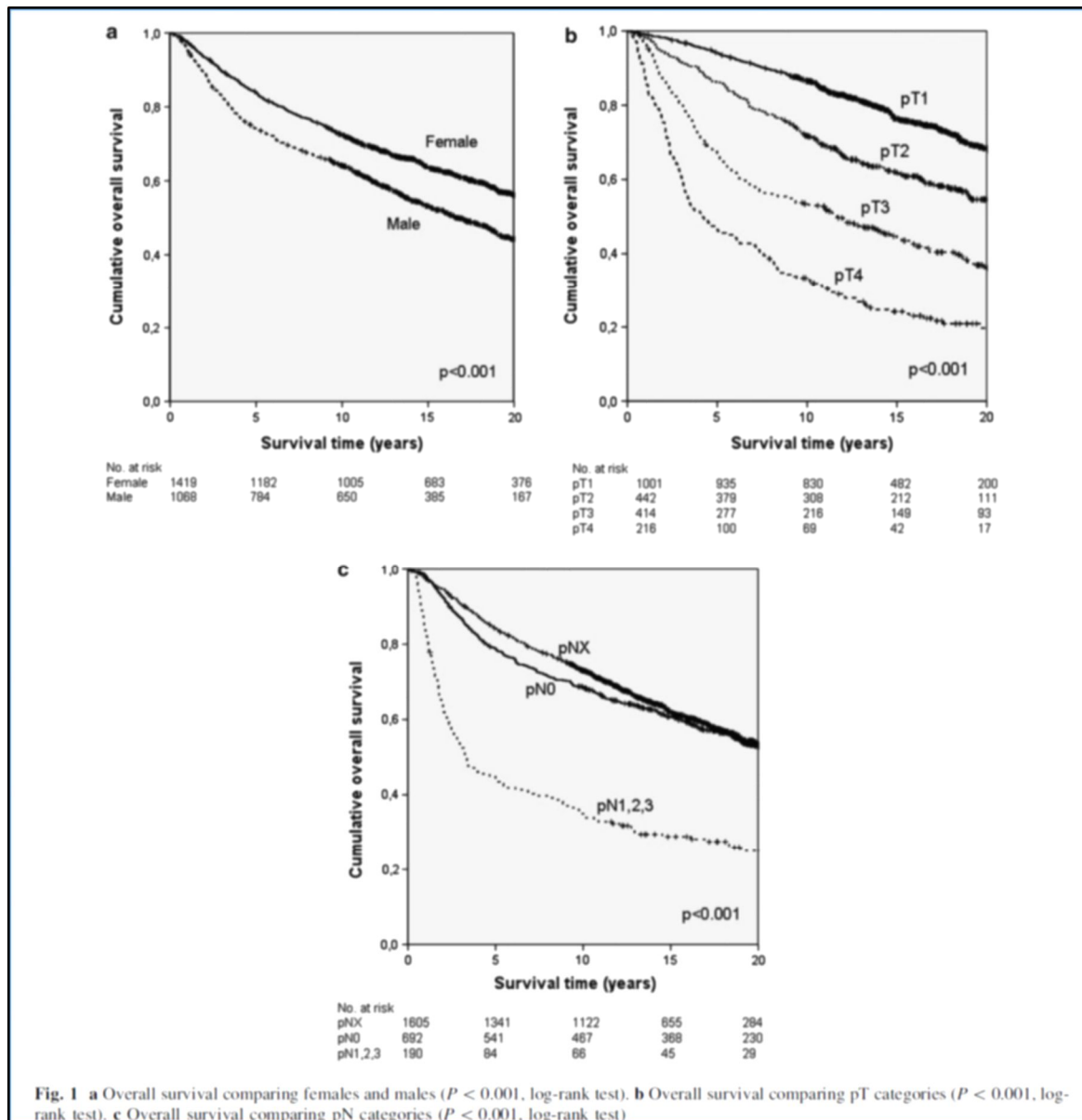


Figure 13: Courbes de survie de l'article: Malignant melanoma of the skin: Long-term follow-up and time to first recurrence -Source: Hohnheiser et al. 2011 (17).

2.5. Étude de la mortalité

2.5.1. Ratios de mortalité selon les stades

2.5.1.1. Stades Localisés de SEER = Stades I et II AJCC :

- MR selon le stade localisé de la classification SEER :

Les stades localisés de la série SEER 2005-2011 représentent **80,496** cas soit 84 % des cas enregistrés (2).

L'analyse des ratios de mortalité à 5 ans des stades localisés montre une mortalité globale normale, mais en considérant l'âge on constate qu'il y a une surmortalité pour la seule tranche d'âge 0-44 ans où la mortalité est entre 2.5 et 3 fois la normale, ceci s'expliquerait par le fait que la mortalité attendue est très faible à cette tranche d'âge et par l'âge moyen choisi (22 ans) pour cette tranche d'âge.

Le tableau 7 représente les ratios de mortalité et les Excès De Mortalité (EDR) et la figure 14 représente les ratios de mortalité à 1,3 et 5 ans de cette série au stade localisé.

Tableau 7 : Ratios de Mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans au stade localisé selon la tranche d'âge et le sexe – Source : SEER 2005-2011 (2). H : Hommes - F : Femmes.

Mélanome cutané au stade localisé :										
Ratios de Mortalité = MR (%) et Excès De Mortalité EDR										
Âges (ans)	MR et EDR	0-1 an			0-3 ans			0-5 ans		
		H+F	H	F	H+F	H	F	H+F	H	F
Tous	MR	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100
	EDR	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
00- 44	MR	< 100	< 100	< 100	188	180	282	243	268	288
	EDR	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>1</i>
45- 54	MR	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100
	EDR	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
55- 64	MR	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100
	EDR	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
65- 74	MR	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100
	EDR	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
≥ 75	MR	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100	< 100
	EDR	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>

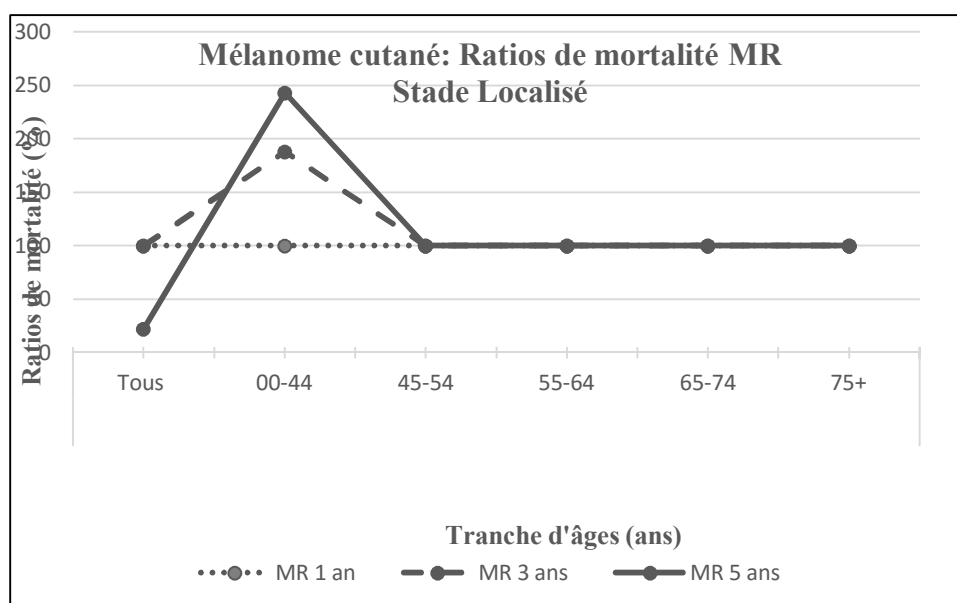


Figure 14 : Ratios de Mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans du mélanome cutané au stade localisé par tranches d'âges - Source : SEER 2005-2011 (2).

- MR selon les stades I et II de l'AJCC :

Les stades AJCC sont plus précis que la classification SEER et donnent une meilleure idée pronostique pour l'ensemble du stade localisé.

Les ratios de mortalité calculée aux stades anatomiques IA à IIC aux intervalles 0-5, 5-10, 10-15 et 15-20 ans donnent des résultats variés.

Le tableau 8 représente les ratios de mortalité et les Excès De Mortalité (EDR) et la figure 15 représente les ratios de mortalité aux intervalles 0-5, 5-10, 10-15 et 15-20 ans de l'étude de Balch (9) aux stades I et II de l'AJCC.

Tableau 8 : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité du mélanome cutané malin des périodes 0-5, 5-10, 10-15 et 15-20 ans selon les stades AJCC I et II.
Source : Balch et al. 2009 (9).

Mélanome cutané malin - Ratios de Mortalité (MR) (%) et EDR								
Stades	0-5 ans		5-10 ans		10-15 ans		15-20 ans	
	MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR
IA	< 100	0	< 100	0	< 100	0	< 100	0
IB	147	5	107	1	< 100	0	< 100	0
IIA	288	21	283	31	< 100	0	< 100	0
IIB	630	60	246	25	< 100	0	< 100	0
IIC	1042	107	339	41	< 100	0	< 100	0

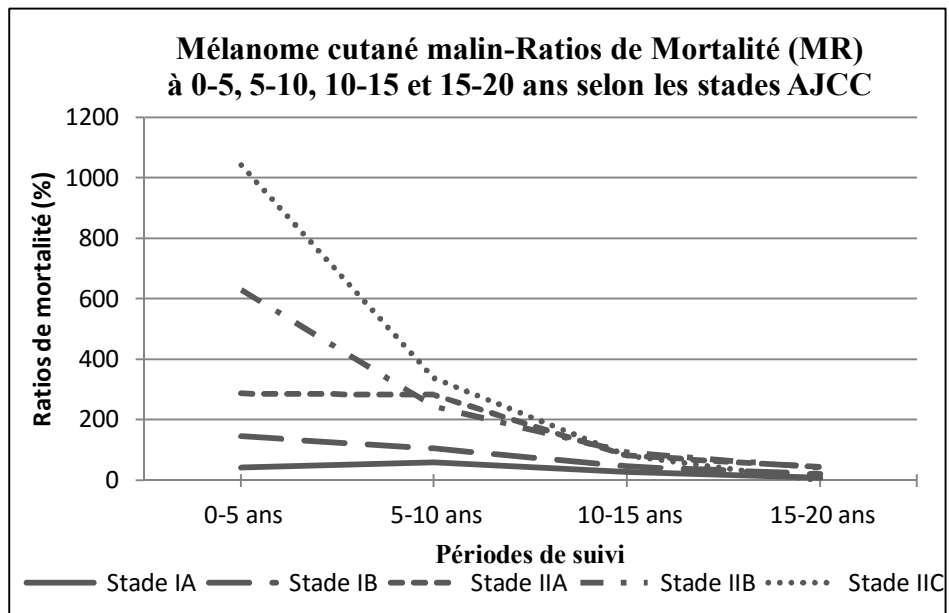


Figure 15 : Ratios de Mortalité (MR) du mélanome cutané malin selon les stades AJCC aux différentes périodes de suivi - Source : Balch et al. 2009 (9).

Les MR varient d'une à plus de dix fois la normale selon le stade anatomique et la période de suivi.

Cette surmortalité augmente avec le stade anatomique et s'estompe avec la durée de suivi et on note une mortalité normale au-delà de 10 ans.

On constate :

- Au stade IA la mortalité est normale à tous les intervalles.
- Au stade IB il y a une légère surmortalité (1.5 fois la normale) les 5 premières années puis une mortalité normale après 5 ans.
- Au stade IIA il y a une surmortalité importante les dix premières années (environ 3 fois la normale), puis la mortalité devient normale après dix ans.
- Au stade IIB et IIC il y a une surmortalité très élevée les 5 premières années (respectivement 6 et plus de 10 fois la normale) puis une surmortalité élevée de 5 à 10 ans (respectivement 2.5 et 3.5 fois la normale) puis une mortalité normale après 10 ans.

L'étude des ratios de mortalité et les Excès De Mortalité des courbes de survie des stades T de l'article de Balch (9) montre des résultats similaires aux courbes de survie des stades AJCC du même article. Ces résultats sont représentés dans le tableau 9 et la figure 16.

Tableau 9 : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité EDR du mélanome cutané malin des périodes 0-5, 5-10, 10-15 et 15-20 ans selon le stade T.

Source : Balch et al. 2009 (9).

Mélanome cutané malin - Ratios de Mortalité (MR) (%) et Excès De Mortalité EDR									
Stades AJCC équivalents ▼	Périodes ►	0-5 ans		5-10 ans		10-15 ans		15-20 ans	
	Stades T ▼	MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR
I A	T1a	< 100	0	< 100	0	< 100	0	< 100	0
I B	T1b	126	3	< 100	0	< 100	0	< 100	0
	T2a	165	7	110	0	< 100	0	< 100	0
II A	T2b	343	28	231	22	118	5	< 100	0
	T3a	411	35	210	19	< 100	0	< 100	0
II B	T3b	662	64	239	24	103	1	< 100	0
	T4a	594	56	253	26	< 100	0	< 100	0
II C	T4b	1040	107	345	42	< 100	0	< 100	0

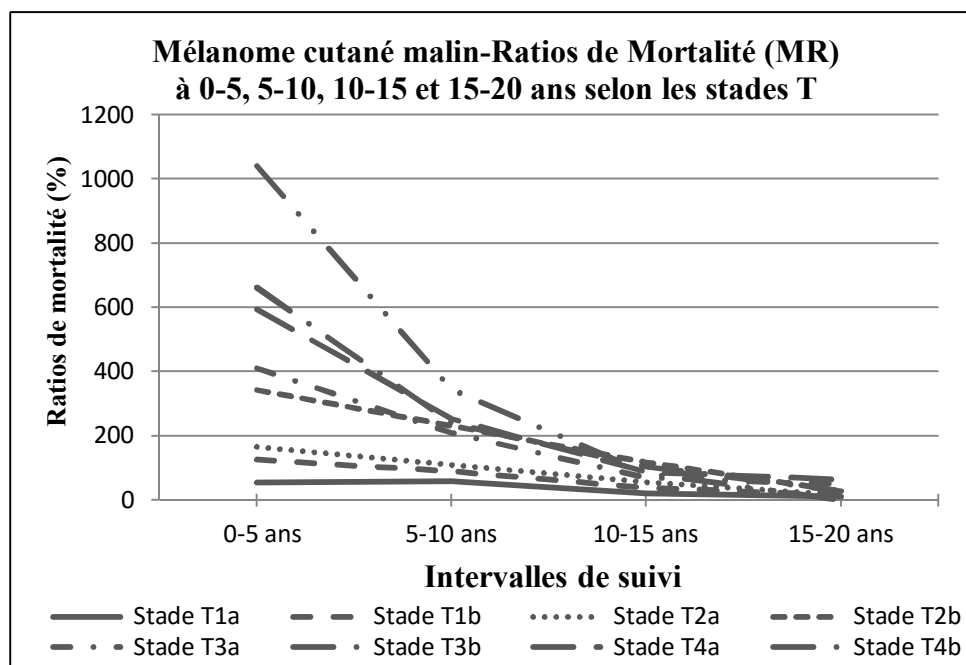


Figure 16 : Ratios de Mortalité (MR) du mélanome cutané malin des périodes 0-5, 5-10, 10-15 et 15-20 ans selon le stade T - Source : Balch et al. 2009 (9).

L'étude des ratios de mortalité aux stades T de l'article de Hohnheiser (17) montre des résultats un peu plus élevés que les résultats précédents. Ceci s'explique par le fait que dans cette série les patients de l'étude sont atteints de mélanome malin avec au moins invasion du stratum papillaire (Clark niveau II) et la correspondance en stades de l'AJCC est inconnue du fait que les stades T1, T2, T3 et T4 de cette étude ne sont probablement pas tous des stades I ou II de l'AJCC. Ces résultats sont représentés au tableau 10 et à la figure 17.

Tableau 10 : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) du mélanome cutané malin des périodes 0-5, 5-10, 10-15 et 15-20 ans selon le stade T- Source : Hohnheiser et al. 2011 (17).

MR et EDR par Intervalles de suivi (%)								
Périodes ►	0-5 ans		5-10 ans		10-15 ans		15-20 ans	
Stades pT ▼	MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR
pT1	145	4	107	1	111	3	< 100	0
pT2	318	16	253	21	128	4	< 100	0
pT3	843	48	302	7	162	8	< 100	9
pT4	1562	65	456	23	253	20	132	15

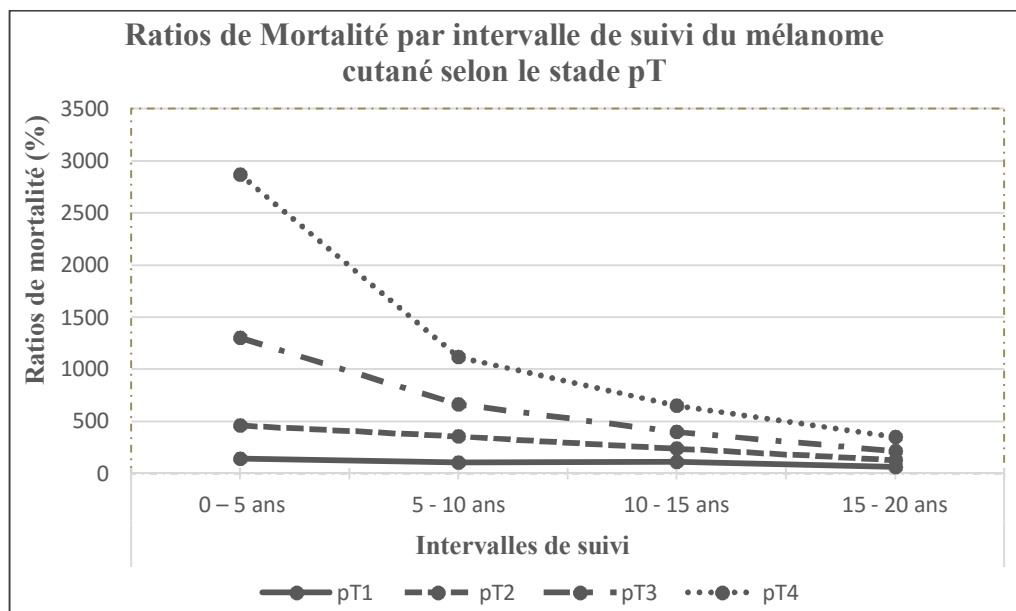


Figure 17 : Ratios de Mortalité (MR) du mélanome cutané malin des périodes 0-5, 5-10, 10-15 et 15-20 ans selon le stade T - Source : Hohnheiser et al. 2011 (17).

- MR selon l'épaisseur de la tumeur et le niveau d'invasion de Clark :

Les résultats des ratios de mortalité et des Excès De Mortalité au stade I selon l'épaisseur de la tumeur de l'article de Green et al. (15) sont représentés au tableau 11.

Tableau 11 : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) du mélanome cutané malin des périodes 0-5, 5-10, 10-15 et 15-20 ans selon l'épaisseur tumorale.

Source : Green et al. 2012 (15).

Périodes de suivi ►		0-5 ans		5-10 ans		10- 15 ans		15-20 ans	
Épaisseur (mm)	Nombre	MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR
<0,25	2372	292	11	236	13	109	1	115	4
0,25-0,49	11552	251	9	187	8	110	2	62	0
0,50-0,74	8366	266	10	176	7	117	3	60	0
0,75-1,00	4446	349	4	247	14	147	8	72	0

L'analyse des MR selon l'épaisseur de la tumeur de l'article de Green et al. (15) montre des MR à 0-5 ans de 2.5 à 3 fois la normale pour les épaisseurs < 0.75 mm, des MR à 5-10 ans autour de 2 à 2.5 la normale et des MR autour de la normale aux périodes 10-15 ans et 15-20 ans.

Pour les épaisseurs ≥ 0.75 mm les MR sont de 3.5 fois la normale à 0-5 ans, 2.5 fois la normale à 5-10 ans, 1.5 fois la normale à 10-15 ans et un MR normal à 15-20 ans.

Les résultats des ratios de mortalité et des Excès De Mortalité au stade I selon le niveau Clark de l'article de Green et al. (15) sont représentés au tableau 12 et la figure 18.

Tableau 12 : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) du mélanome cutané malin des périodes 0-5, 5-10, 10-15 et 15-20 ans selon le niveau de Clark.

Source : Green et al. 2012 (15).

Périodes de suivi		0-5 ans		5-10 ans		10- 15 ans		15-20 ans	
Clark	Nombre	MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR
Tous	26736	274	10	198	9	119	3	68	0
Niveau II	19532	259	9	192	9	108	1	70	0
Niveau III	5592	307	12	205	10	139	6	68	0
Niveau IV	1231	398	17	246	14	137	6	39	0
Inconnu	381	240	8	234	13	188	14	70	0

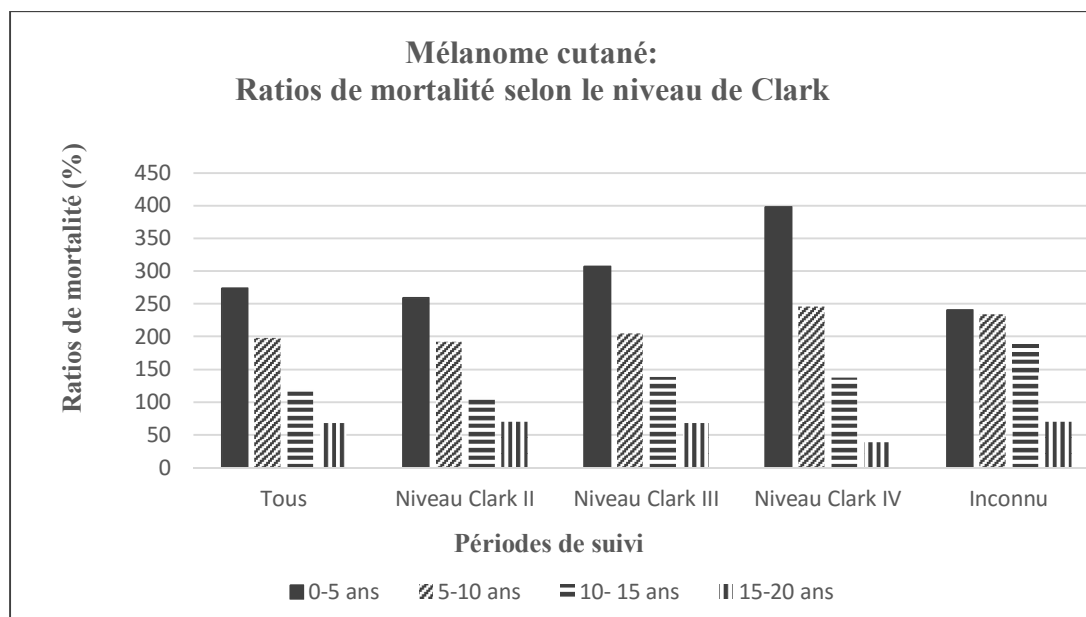


Figure 18 : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) du mélanome cutané malin des périodes 0-5, 5-10, 10-15 et 15-20 ans selon le niveau de Clark - Source : Green et al. 2012 (15).

L'analyse des MR selon le niveau de Clark rapportés dans l'analyse de l'article de Green et al. (15) montre que les MR 0-5 ans et 5-10 ans sont plus élevés quand le niveau de Clark est plus élevé ; ces MR diminuent avec le temps pour s'approcher de la normale entre 10 et 15 ans et se normalisent entre 15 et 20 ans.

On constate que :

- Chez tous les patients des MR à 0-5 ans un peu moins de 3 fois la normale, 2 fois la normale à 5-10 ans, un peu plus d'une fois la normale à 10-15 ans et normal à 15 -20 ans.
- Au niveau de Clark II des MR à 0-5 ans à 2.5 fois la normale, 2 fois la normale à 5-10 ans, autour de la normale à 10-15 ans et un MR normal à 15 -20 ans.
- Au niveau de Clark III des MR à 0-5 ans à 3 fois la normale, 2 fois la normale à 5-10 ans, environ 1.5 la fois la normale à 10-15 ans et un MR normal à 15 -20 ans.
- Au niveau de Clark IV des MR à 0-5 ans à 4 fois la normale, 2.5 fois la normale à 5-10 ans, environ 1.5 la fois la normale à 10-15 ans et un MR normal à 15 -20 ans.

2.5.1.2. Stade régional de SEER = Stades III AJCC :

- Selon le stade régional de la classification SEER :

La série SEER 2005-2011 comporte **8,481** cas de mélanome au stade régional soit 8.9 % de l'ensemble des cas enregistrés entre 2005 et 2011 (2).

Le tableau 13 montre les ratios de mortalité et les Excès De Mortalité à 1, 3 et 5 ans du mélanome au stade régional et la figure 19 montre les ratios de mortalité à 1, 3 et 5 ans du mélanome au stade régional de la série SEER 2005-2011 (2) selon les tranches d'âges et le sexe.

Tableau 13 : Ratios de Mortalité (MR) du mélanome cutané malin au stade régional à 1,3 et 5 ans selon les tranches d'âges et le sexe. H : Hommes, F : Femmes.
Source : SEER 2005-2011 (2).

Mélanome cutané au stade régional : Ratios de Mortalité = MR (%) et Excès De Mortalité EDR										
Âges (ans)	MR et EDR	0-1 an			0-3 ans			0-5 ans		
		H+F	H	F	H+F	H	F	H+F	H	F
Tous	MR	317	276	354	660	578	728	569	501	621
	EDR	<i>46</i>	<i>46</i>	<i>42</i>	<i>89</i>	<i>93</i>	<i>78</i>	<i>73</i>	<i>77</i>	<i>64</i>
00-44	MR	1 799	1 398	2 957	4 801	3 578	8 455	4 967	3 654	8 829
	EDR	<i>32</i>	<i>37</i>	<i>26</i>	<i>59</i>	<i>65</i>	<i>52</i>	<i>56</i>	<i>60</i>	<i>50</i>
45-54	MR	574	544	516	1 569	1 361	1 777	1 306	1 123	1 500
	EDR	<i>40</i>	<i>46</i>	<i>27</i>	<i>89</i>	<i>95</i>	<i>77</i>	<i>71</i>	<i>76</i>	<i>61</i>
55-64	MR	396	325	482	871	739	990	779	655	911
	EDR	<i>51</i>	<i>48</i>	<i>49</i>	<i>95</i>	<i>98</i>	<i>85</i>	<i>83</i>	<i>84</i>	<i>77</i>
65-74	MR	193	163	226	399	363	390	341	317	315
	EDR	<i>36</i>	<i>29</i>	<i>40</i>	<i>85</i>	<i>90</i>	<i>67</i>	<i>68</i>	<i>73</i>	<i>50</i>
≥ 75	MR	112	< 100	123	214	188	230	174	158	180
	EDR	<i>12</i>	<i>0</i>	<i>18</i>	<i>81</i>	<i>75</i>	<i>80</i>	<i>53</i>	<i>49</i>	<i>50</i>

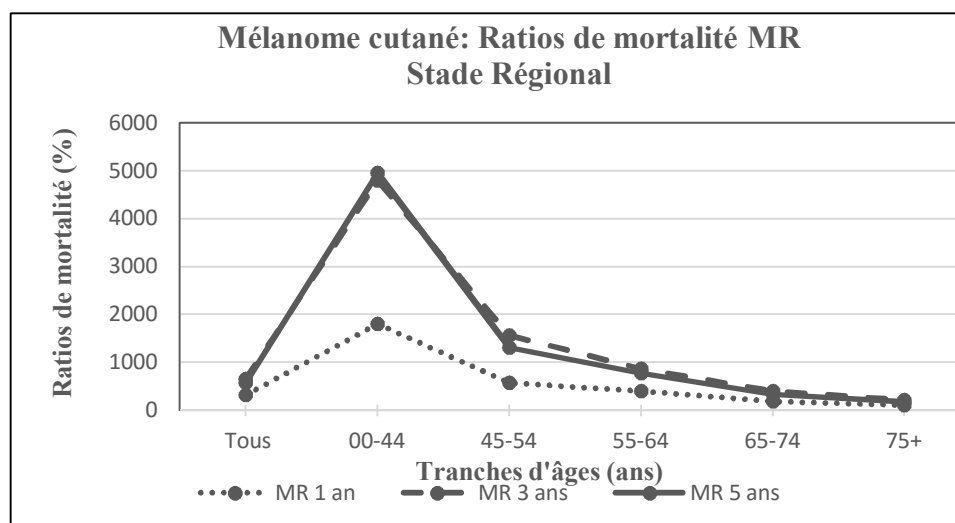


Figure 19 : Ratios de Mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans du mélanome cutané au stade régional par tranches d'âges - Source SEER 2005-2011 (2).

L'analyse des MR à 5 ans montre des surmortalités très élevées pour l'ensemble des cas au stade régional, elle est environ 5.5 fois la normale.

En analysant les différentes tranches d'âges, on constate une surmortalité élevée (3.5 fois la normale) pour la tranche d'âge 65-74 ans, une surmortalité élevée (entre 1.5 et 2 fois la normale) pour la tranche d'âge 75 ans et plus, et une mortalité extrêmement élevée (de 8 à 50 fois la normale) pour les autres tranches d'âges < 65 ans ; et que seuls les patients d'âge ≥ 65 ans seront assurables à ce stade.

- Selon le stade III de l'AJCC :

Le tableau 14 et la figure 20 représentent les résultats de l'analyse de mortalité pour le stade III de l'AJCC exprimés en ratios de mortalité (MR) à 0-5, 5-10 et 10-15 ans.

Tableau 14 : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité du mélanome cutané aux stades III de l'AJCC à 0-5, 5-10 et 10-15 ans selon le stade T.

Source : Balch et al. 2009 (9).

Mélanome cutané au stade III de l'AJCC : Ratios de Mortalité (MR) (%) et Excès De Mortalité (EDR)						
Périodes ►	0-5 ans		5-10 ans		10-15 ans	
Stades AJCC	MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR
IIIA	444	39	151	9	<100	-
IIIB	900	91	363	45	186	22
IIIC	1,466	55	522	72	< 100	-

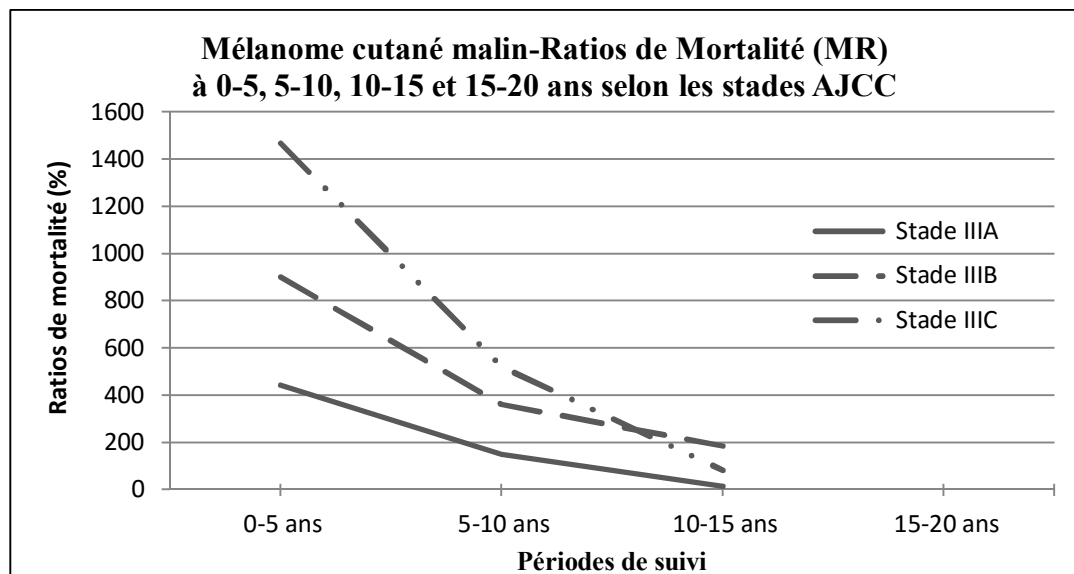


Figure 20 : Ratios de Mortalité (MR) du mélanome cutané malin des périodes 0-5, 5-10 et 10-15 ans selon les stades IIIA à IIIC - Source : Balch et al. 2009 (9).

Dans l'ensemble, l'analyse de la mortalité pour le stade III de l'AJCC montre une surmortalité importante au cours des 5 premières années dans toutes les sous-catégories de ce stade. Cette mortalité varie de 4.5 à 15 fois la mortalité normale (en fonction des sous-stades), ensuite elle diminue relativement avec la durée du suivi ; ainsi au cours de l'intervalle 5 - 10 ans on note une nette diminution des ratios de mortalité atteignant respectivement pour les stades IIIA, IIIB et IIIC environ 1.5, 3.5 et 5 fois la mortalité normale.

Au-delà de 10 ans, les ratios de mortalité diminuent atteignant une mortalité normale pour les stades III A et C, et une surmortalité inférieure à 2 fois la mortalité normale pour le stade III B.

Le mélanome au stade III A et B n'est pas assurable les 5 premières années et le mélanome au stade IIC n'est pas assurable les 10 premières années.

Comme pour les stades T, l'étude des ratios de mortalité aux stades N de l'article d'Annika M. Hohnheiser (17) montre des ratios de mortalité pour les stades pN1, 2 et 3 plus élevés que les résultats précédents. Ceci est dû au fait que la correspondance en stades de l'AJCC est inconnue et que les stades pN1, 2 et 3 de cette étude ne sont probablement pas tous des stades III de l'AJCC. Ces résultats sont représentés au tableau 15 et à la figure 21.

Tableau 15 : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) du mélanome cutané par intervalle de suivi selon le sexe et les stades pN.

Source : Hohnheiser et al. 2011(17).

Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité par intervalle de suivi du mélanome cutané selon le sexe et les stades pN								
Périodes ►	0-5 ans		5-10 ans		10-15 ans		15-20 ans	
Stades pN ▼	MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR
pNx	375	25	182	12	148	11	< 100	0
pN0	512	38	213	16	< 100	0	< 100	0
pN1, 2 et 3	1,648	141	332	34	145	0	< 100	0

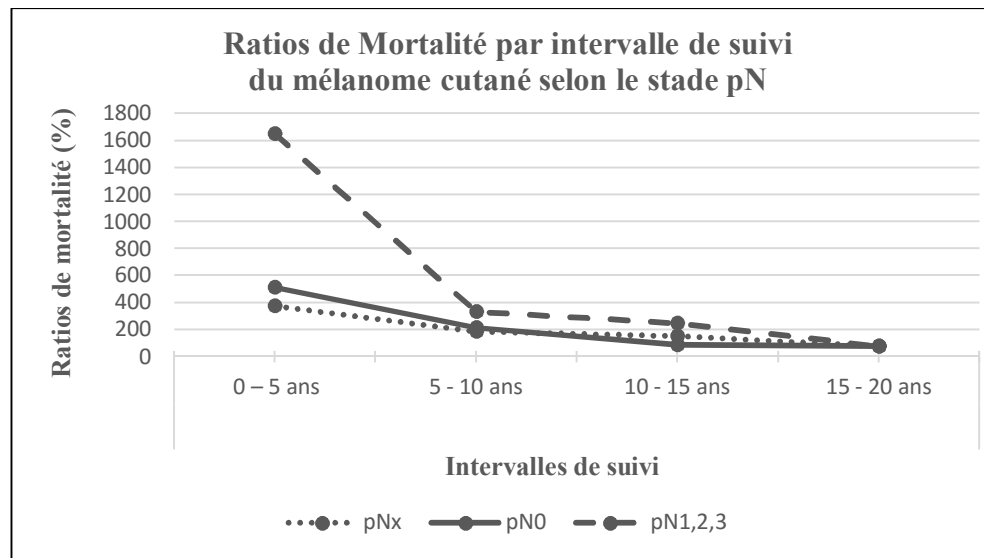


Figure 21 : Ratios de Mortalité (MR) par intervalle de suivi du mélanome cutané selon le stade pN – Source : Hohnheiser et al. 2011(17).

2.5.1.3. Stade distant de SEER = Stades IV AJCC :

- Selon le stade distant de la classification SEER :

La série SEER 2005-2011 comporte **3,602** cas de mélanome au stade distant soit 3.8% de l'ensemble des cas enregistrés entre 2005 et 2011 (2).

L'analyse des MR à 5 ans montre des surmortalités extrêmement élevées pour l'ensemble des cas au stade distant (d'environ 5 à 234 fois la normale) pour toutes les tranches d'âges.

Le tableau16 et la figure 22 représentent les MR du mélanome cutané au stade distant selon le sexe et les différentes tranches d'âges.

Tableau 16 : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité EDR à 1, 3 et 5 ans du mélanome cutané malin au stade distant selon la tranche d'âge et le sexe.

H : Hommes, F : Femmes - Source : SEER 2005-2011 (2).

Mélanome cutané au stade distant : Ratios de Mortalité = MR (%) et Excès De Mortalité EDR										
Âges (ans)	MR et EDR	0-1 an			0-3 ans			0-5 ans		
		H+F	H	F	H+F	H	F	H+F	H	F
Tous	MR	2,798	2,330	3,372	2,509	2,098	2,995	1,946	1,648	2,263
	EDR	568	577	542	382	390	361	286	295	266
00-44	MR	29,525	19,826	60,233	29,420	20,465	56,344	23,469	16,803	42,285
	EDR	553	556	547	369	383	347	267	282	244
45-54	MR	6,493	5,576	7,140	6,263	5,201	7,578	4,815	3,884	6,323
	EDR	535	569	450	372	384	342	276	279	272
55-64	MR	3,363	2,712	4,256	3,134	2,573	3,835	2,387	1,985	2,832
	EDR	558	562	538	375	381	355	279	285	258
65-74	MR	1,530	1,330	1,655	1,434	1,244	1,581	1,147	1,050	1,145
	EDR	553	576	491	377	391	344	293	321	242
≥ 75	MR	697	580	816	619	529	690	483	415	539
	EDR	565	545	581	368	365	361	274	270	274

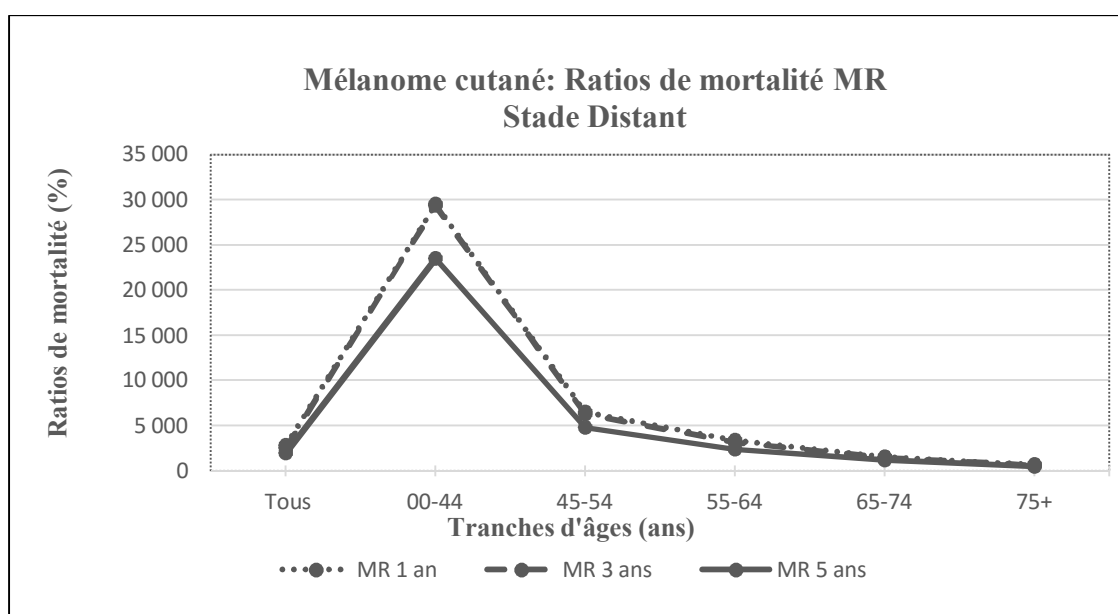


Figure 22 : Ratios de Mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans du mélanome cutané au stade distant par tranches d'âges - Source : SEER 2005-2011 (2).

- Selon le stade IV de l’AJCC :

Le tableau 17 et montre les MR et les EDR à 0-5 ans et 5-10 ans, et la figure 23 montre les MR à 0-5 ans et 5-10 ans du mélanome cutané aux différents stades IV selon l’article de Balch (9).

Tableau 17 : Ratios de Mortalité (MR) du mélanome cutané malin des périodes 0-5, 5-10, 10-15 et 15-20 ans selon les stades anatomiques.

Source : Balch et al. 2009 (9).

Mélanome cutané malin au stade IV de l’AJCC : Ratios de Mortalité (MR) (%)				
Périodes ►	0-5 ans		5-10 ans	
Stades IV ▼	MR	EDR	MR	EDR
Peau, Squelette, Ganglions distants	2,061	223	317	37
Poumon ± Peau. Squelette	2,233	243	724	106
Viscéral non pulmonaire	3,294	363	456	61
LDH Normale	2,179	237	292	33
LDH Anormale	3,320	366	210	19

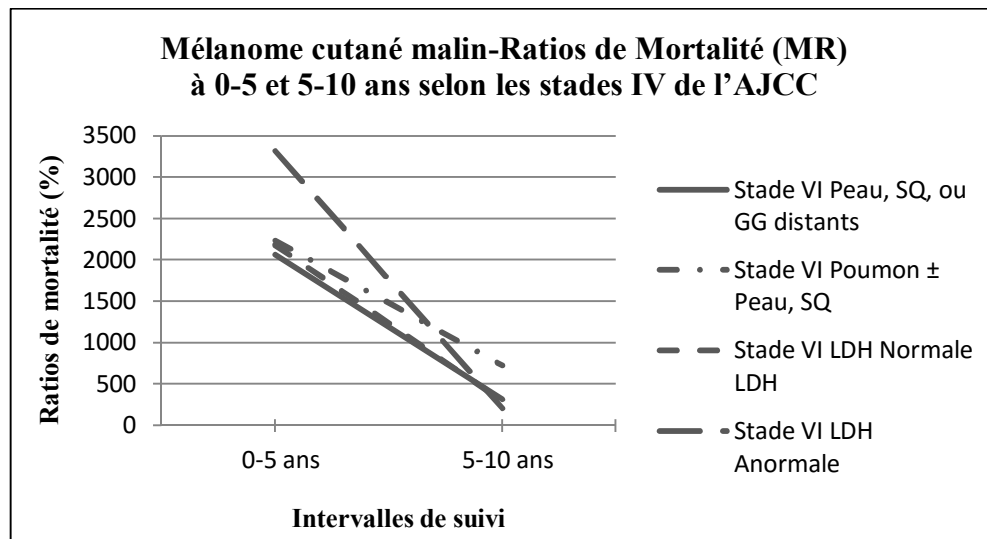


Figure 23 : Ratios de Mortalité (MR) du mélanome cutané malin des périodes 0-5 et 5-10 ans selon les stades anatomiques IV - Source : Balch et al. 2009 (9).

L'analyse des ratios de mortalité montre une surmortalité extrêmement élevée (environ de 21 à 33 fois la normale) les cinq premières années ; cette surmortalité reste généralement très élevée entre cinq et dix.

Le mélanome au stade IV n'est donc pas assurable.

2.5.2. Ratios de mortalité selon les types histologiques

Le tableau 18 montre les ratios de mortalité et les Excès De Mortalité à 5 ans et la figure 24 montre les ratios de mortalité à 5 ans selon le type histologique chez l'homme et la femme selon l'article de N. Eisemann et al. (14).

Tableau 18 : Ratios de Mortalité (MR) à 5 ans du mélanome cutané malin selon le type histologique et le sexe - Source : Eisemann et al. 2012 (14).

Stades histologiques	Femmes		Hommes	
	MR	EDR	MR	EDR
À extension superficielle	102	0	114	3
Nodulaire	559	41	445	65
Lentigineux malin	87	0	100	0
Acral lentigineux	214	10	300	38
Autres	507	36	359	49

L'étude des ratios de mortalité à 5 ans selon le type histologique de l'article de N. Eisemann et al. (14) qui comprend **37,155** patients atteints de mélanome montre une mortalité à 5 ans normale pour le mélanome à extension superficielle et le mélanome lentigineux malin, une surmortalité élevée (2 à 3 fois la normale) pour le mélanome acral lentigineux et une surmortalité très élevée (de 4.5 à 5.5 fois la normale) pour le mélanome nodulaire.

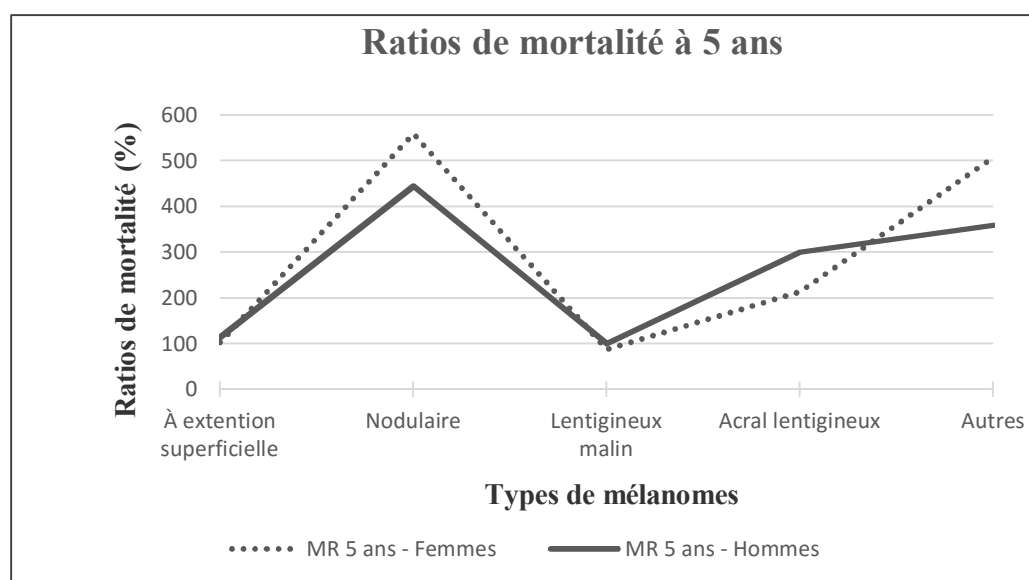


Figure 24 : Ratios de Mortalité (MR) à 5 ans du mélanome cutané malin selon type histologique et le sexe - Source : Eisemann et al. 2012 (14).

Les résultats des ratios de mortalité (MR) et des Excès De Mortalité (EDR) à 0-5, 5-10, 10-15 et 15-20 ans selon le type histologique selon de l'article d'Adele C. Green et al. (15) qui comprend **26,736** patients atteints de mélanome ≤ 1 mm sont résumés au Tableau 19 (MR et EDR) et à la figure 25 (MR).

Tableau 19 : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) à 0-5, 5-10, 10-15 et 15-20 ans du mélanome cutané au stade I selon le type histologique et le sexe.
Source : Green et al. 2012 (15).

Mélanome cutané : Ratios de mortalité (MR) et Excès De Mortalité									
Périodes de suivi ►		0-5 ans		5-10 ans		10-15 ans		15-20 ans	
Type histologique	Nombre	MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR
Tous	26736	274	10	198	9	119	3	68	0
Inconnu	381	240	8	234	13	188	14	70	0
À extension superficielle	17945	237	8	174	7	105	1	59	0
Nodulaire	458	375	16	179	8	128	4	82	0
Mélanome du nævus	374	207	6	103	0	157	9	66	0
Lentigineux malin	1907	695	34	556	44	327	36	186	22
Acral lentigineux	63	326	13	501	39	163	10	183	22

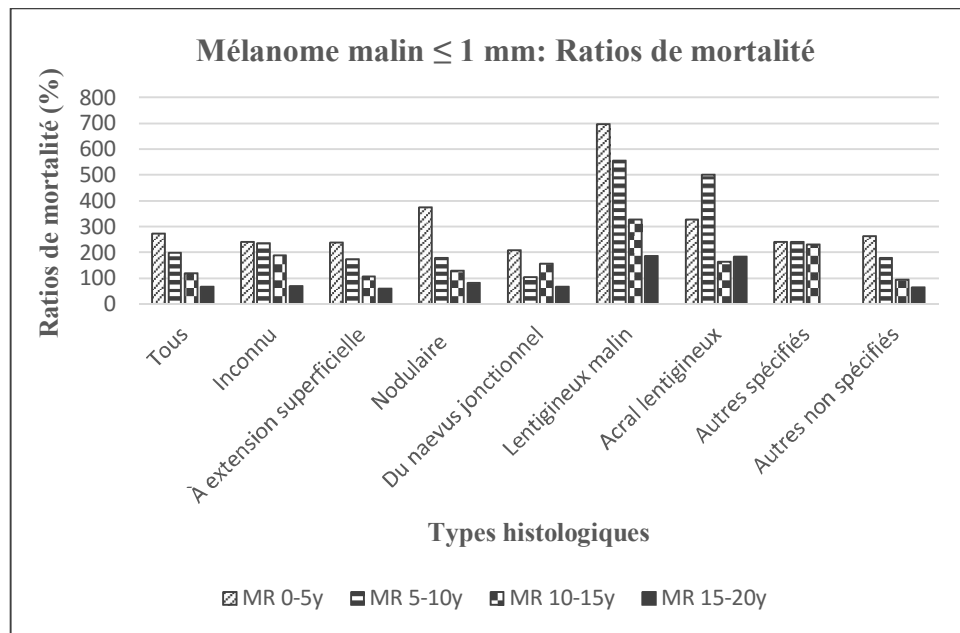


Figure 25 : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) à 0-5, 5-10 10-5 et 15-20 ans du mélanome cutané au stade I selon le type histologique et le sexe.
Source : Green et al. 2012 (15).

L'étude des ratios de mortalité à 5 ans selon le type histologique de l'étude de Green et al. (15) montre que :

- Le mélanome lentigineux malin a une mortalité > 5.5 fois la normale les 10 premières années, environ 3.5 fois la normale entre 10 et 15 ans et 2 fois la normale entre 15 et 20 ans.
- Le mélanome acral lentigineux a une mortalité plus de 3 fois la normale de 0 à 5 ans, 5 fois la normale de 5 à 10 ans et environ 2 fois la normale après 10 ans.
- Le mélanome nodulaire a une mortalité d'environ 4 fois la normale de 0 à 5 ans, 2 fois la normale de 5 à 10 ans et environ 1.5 fois la normale entre 10 et 15 ans et une mortalité normale entre 15 et 20 ans.
- Le mélanome à extension superficielle a une mortalité d'environ 2.5 fois la normale de 0 à 5 ans, un peu moins de 2 fois la normale de 5 à 10 ans et une mortalité normale après 10 ans.
- Le mélanome du nævus jonctionnel a une mortalité de 2 fois la normale de 0 à 5 ans, 1.5 fois la normale de 10 à 15 ans et une mortalité normale après 15 ans.

2.5.3. Ratios de mortalité selon le taux mitotique

Le tableau 20 et la figure 26 montrent les ratios de mortalité à 0-5 et 5-10 ans selon le taux mitotique de l'article de F. Thompson et al (16).

Tableau 20 : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) du mélanome cutané à 0-5 et 5-10 ans selon le taux mitotique.

Source : Thompson et al. 2011 (16).

Ratios de Mortalité (MR) (%) et Excès De Mortalité (EDR) à 0-5 ans et 5- 10 ans Selon le Taux Mitotiques				
Périodes ►	0-5 ans		5-10 ans	
Taux Mitotiques (/mm2) ▼	MR	EDR	MR	EDR
0	< 100	0	< 100	0
0.01 - 0.99	< 100	0	< 100	0
1.00 - 1.99	145	5	103	0
2.00 - 4.99	243	16	164	11
5.00 - 9.99	422	37	140	7
10.00 – 19.99	566	53	243	24
≥ 20.00	870	88	254	26

L'analyse des résultats de l'étude des ratios de mortalité à 0-5ans et 5-10 ans selon le taux mitotique de l'article de F. Thompson et al. (16) montre que la mortalité augmente avec le taux mitotique :

- Pour les taux mitotiques < 1 mitose/mm² la mortalité est normale à 0-5 ans et 5-10 ans.
- Pour les taux mitotiques de 1 à 1.99 mitoses/mm² il y a une légère surmortalité (1.5 fois la normale) les premières cinq années puis une mortalité normale après 5 ans.
- Pour les taux mitotiques de 2 à 4.99 mitoses/mm² il y a une surmortalité élevée à 2.5 fois la normale les premières cinq années puis une légère surmortalité un peu plus de 1.5 fois la normale après 5 ans.
- Pour les taux mitotiques de 5 à 9.99 mitoses/mm² il y a une surmortalité élevée à un peu plus de 4 fois la normale les premières cinq années puis une légère surmortalité à 1.5 fois la normale après 5 ans.

○ Pour les taux mitotiques de > 10 mitoses/mm² il y a une surmortalité extrêmement élevée d'environ 6 à 9 fois la normale les premières cinq années puis une surmortalité élevée à 2.5 fois la normale après 5 ans.

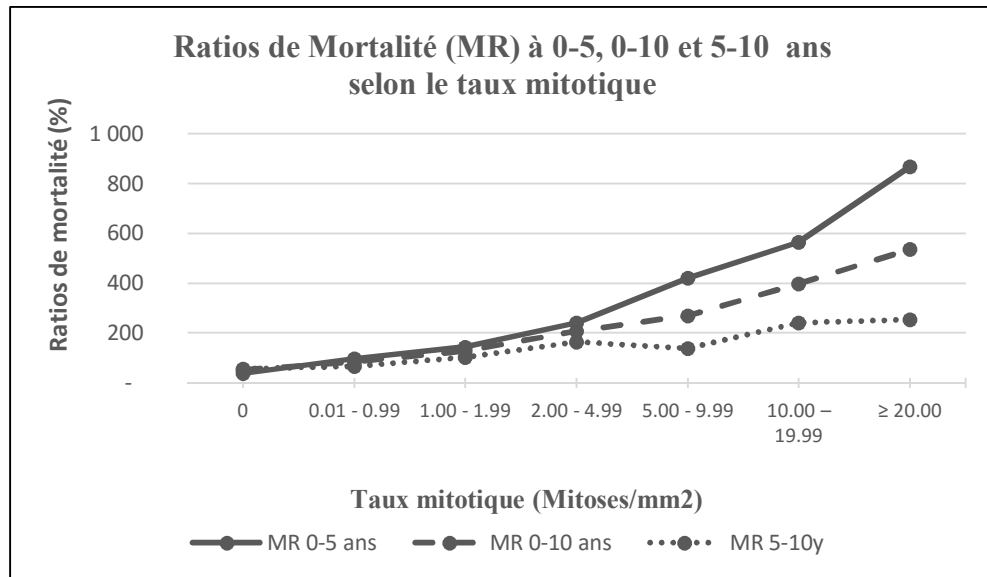


Figure 26 : Ratios de Mortalité (MR) du mélanome cutané à 0-5, 0-10 et 5-10 ans selon le taux mitotique - Source : Thompson et al. 2011 (16).

Le tableau 21 représente les ratios de mortalité et les Excès De Mortalité à 10 ans et la figure 27 représente les ratios de mortalité selon le taux mitotique et l'épaisseur de la tumeur selon les données disponibles de l'article de F. Thompson et al. (15).

L'analyse des résultats montre que la mortalité augmente avec le taux mitotique et l'épaisseur de la tumeur.

Tableau 21 : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) à 10 ans du mélanome cutané malin selon le taux mitotique et l'épaisseur de la tumeur.

Source : Thompson et al. 2011 (16).

MR et EDR à 10 ans (%) selon le taux mitotique et l'épaisseur de la tumeur								
Nombre de cas ▼	Épaisseur Tumorale (mm) ▼	MR et EDR	Taux Mitotiques (mitoses/mm2)					
			< 1.00	1-1.99	2- 4.99	5- 9.99	10- 19.99	≥ 20.00
1,521	0.00 – 0.50	MR	< 100	< 100	< 100	< 100		< 100
		EDR	0	0	0	0		0
3,340	0.51 – 1.00	MR	< 100	101	109	146		< 100
		EDR	0	0	1	6		0
3,367	1.01 – 2.00	MR	< 100	138	172	199	263	226
		EDR	0	5	10	13	22	17
1,520	2.01 – 3.00	MR	193	206	315	394	397	538
		EDR	12	14	28	39	39	58
1,459	3.01 – 6.00	MR	178	416	411	469	435	765
		EDR	10	42	41	49	44	88
414	> 6.00	MR			464		899	534
		EDR			48		106	58

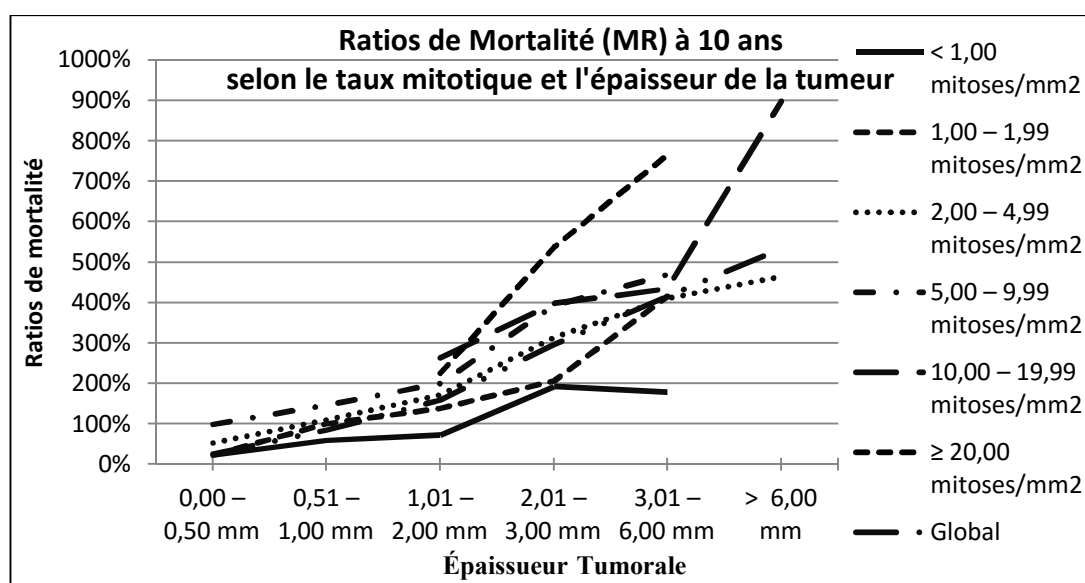


Figure 27 : Ratios de Mortalité (MR) à 10 ans du mélanome cutané selon le taux mitotique et l'épaisseur de la tumeur – Source : Thompson et al. 2011 (16).

2.5.4. Ratios de mortalité selon le sexe

L'analyse des ratios de mortalité selon le sexe montre globalement une légère surmortalité féminine particulièrement chez les sujets jeunes (tranche d'âge 0-44 ans) et chez les sujets atteints de mélanome cutané à un stade avancé. Cette différence est plus visible les premières années après le diagnostic et le traitement puis elle s'atténue avec le temps.

Les tableaux et figures suivants représentent les résultats des ratios de mortalité selon le sexe de la série SEER 2005-2011 (2) (tableaux 7, 13 et 16, et figures 28 et 29), de l'article de Hohnheiser et al. (17) (Tableau 22 et Figure 30), de l'article d'Eismann et al. (14) (tableaux 18 et 24 et figures 24 et 32) et de l'article de Green A C et al. (15) (tableau 23 et figure 31).

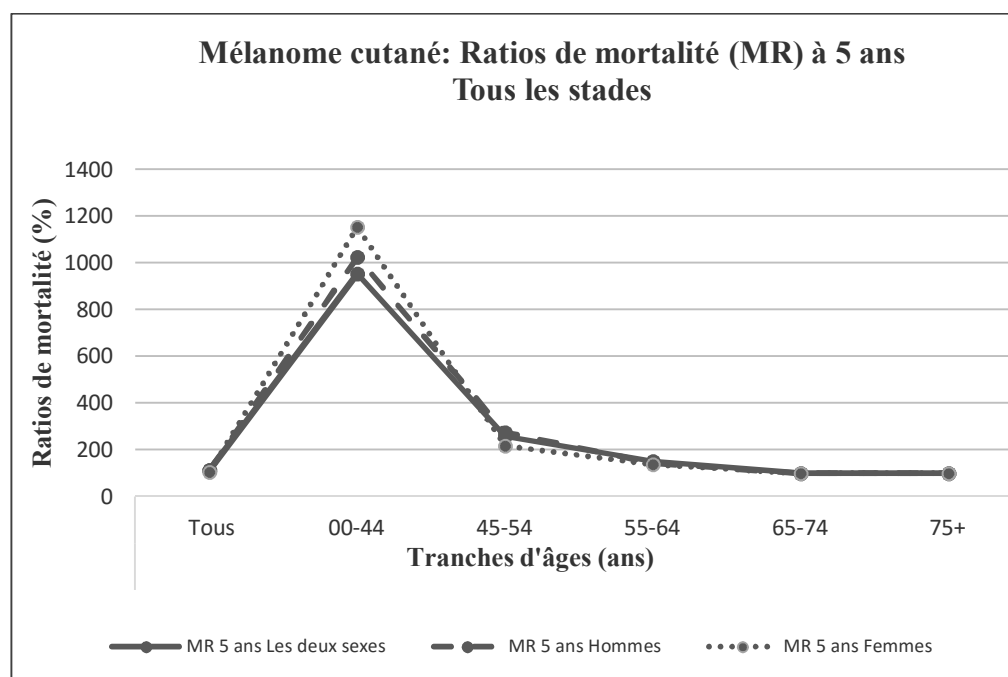


Figure 28 : Ratios de Mortalité (MR) à 5 ans du mélanome cutané à tous les stades selon l'âge et le sexe – Source : SEER 2005-2011 (2).

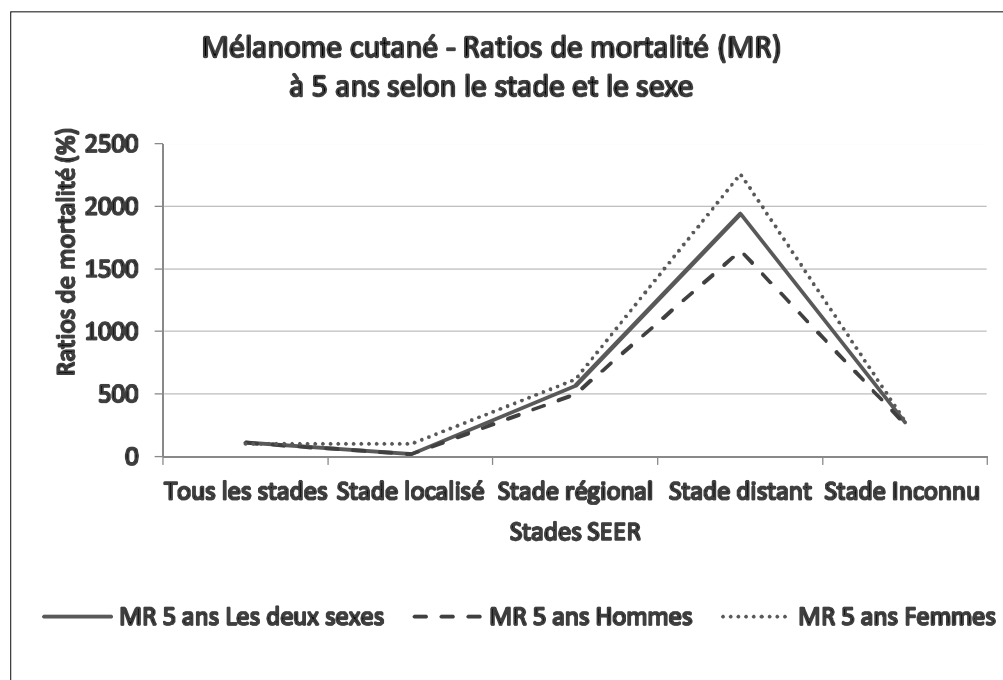


Figure 29 : Ratios de Mortalité (MR) à 5 ans du mélanome cutané selon le stade et le sexe – Source : SEER 2005-2011 (2).

Tableau 22 : Mélanome cutané : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) par intervalle de suivi. Source : Hohnheiser et al. 2011 (17).

Ratios de mortalité (MR) (%) et Excès De Mortalité (EDR) par Intervalles de suivi (%)					
Sexes ▼	Périodes ►	0 – 5 ans	5 - 10 ans	10 - 15 ans	15 - 20 ans
Hommes	MR	311	224	115	< 100
	EDR	26	25	5	0
Femmes	MR	552	317	155	< 100
	EDR	27	20	8	0

L'évolution des ratios de mortalité par période de suivi selon le sexe sont représentés par la figure 30 où on observe la surmortalité du sexe féminin du mélanome cutané et la diminution de l'écart de mortalité entre les deux sexes avec le temps.

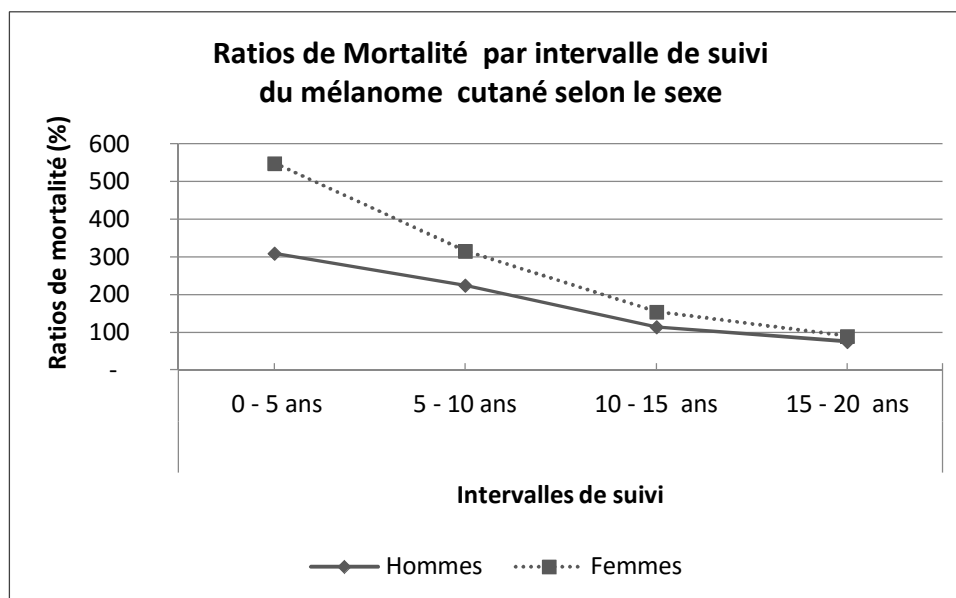


Figure 30 : Ratios de Mortalité (MR) par intervalle de suivi du mélanome cutané selon le sexe – Source : Hohnheiser et al. 2011 (17).

Tableau 23 : Ratios de Mortalité (MR) par intervalle de suivi du mélanome cutané selon le sexe – Source : Green et al. 2012 (15).

Périodes ►		0-5 ans		5-10 ans		10-15 ans		15-20 ans	
Sexe ▼	Nombre ▼	MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR
Hommes	14328	242	13	167	10	93	0	55	0
Femmes	12408	289	6	238	7	174	6	100	0

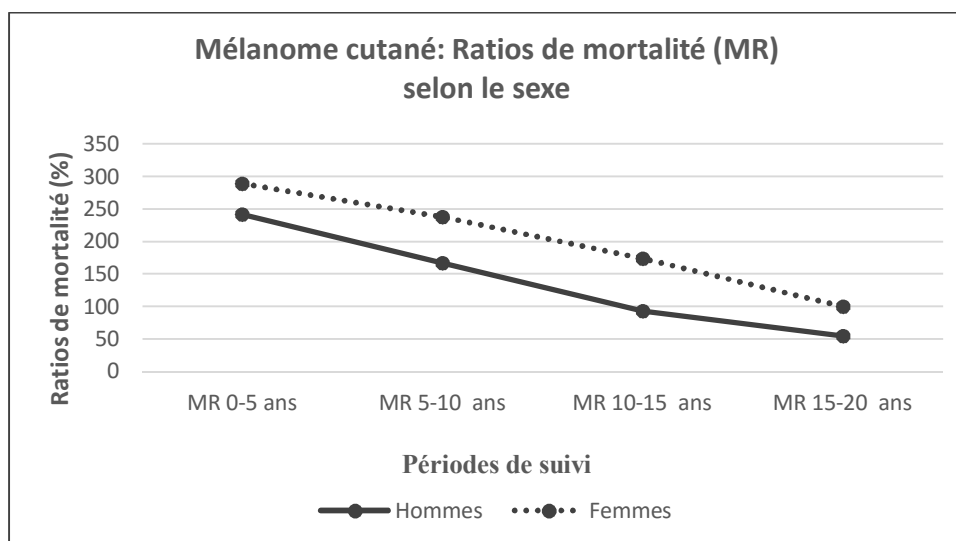


Figure 31 : Ratios de Mortalité (MR) par intervalle de suivi du mélanome cutané selon le sexe - Source : Green et al. 2012 (15).

Tableau 24 : Ratios de Mortalité (MR) à 5 ans du mélanome cutané selon les stades T et le sexe – Source : Eisemann et al. 2012 (14)

Mélanome cutané malin : Ratios de Mortalité (MR) (%) et Excès De Mortalité (EDR) à 5 ans				
Stades T	Femmes		Hommes	
	MR	EDR	MR	EDR
T1	56	0	67	0
T2	107	1	152	10
T3	421	29	344	46
T4	1252	103	673	108
TX	448	31	372	51

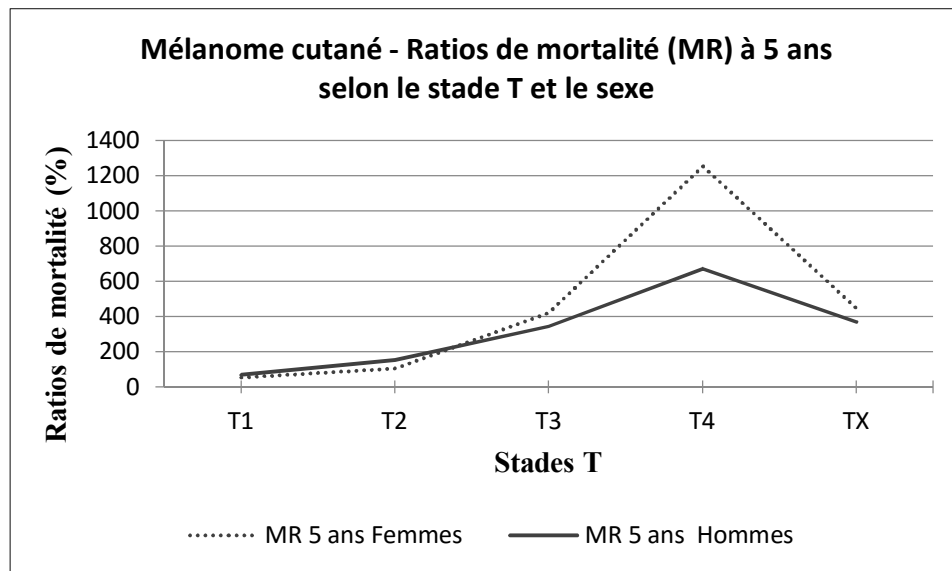


Figure 32 : Ratios de Mortalité (MR) à 5 ans du mélanome cutané selon les stades T et le sexe. Source : Eisemann et al. 2012 (14)

2.6. Commentaires

2.6.1. Stade localisé de SEER = Stades I et II de l'AJCC

L'analyse des résultats montrent que le mélanome au stade localisé de la classification S+EER a un meilleur pronostic que les stades Régional et Distant.

- Au stade localisé comme la mortalité est normale pour toutes les tranches d'âges sauf pour les moins de 45 ans où elle est un peu élevée, le mélanome peut être assurable au taux standard pour les tranches d'âges de 45 ans et plus et avec une légère surprime pour les tranches d'âges 00-44ans (Voir tableau 7 et figure 13) (étude de la série SEER 2005-2011 (2)).
- Pour les stades I et II de l'AJCC (voir tableaux 8. 9. 10 et figures 14. 15. 16) (étude de l'article de Balch (9)) :
 - Au stade IA (T1aN0M0) comme vu précédemment au chapitre étude de mortalité, les ratios de mortalité sont normaux à tous les intervalles et le mélanome à ce stade est assurable au taux standard.
 - Au stade IB (T1bN0M0 et T2aN0M0) la légère surmortalité observée les 5 premières années avant d'avoir une mortalité normale nous amène à appliquer une légère surprime les 5 premières années puis offrir un taux standard après 5 ans.
 - Au stade IIA (T2bN0M0 et T3aN0M0) la surmortalité importante observée les 10 premières années avant d'avoir une mortalité normale justifie une très forte surprime qu'on peut diminuer entre 5 et 10 ans et offrir un taux standard après 10 ans.
 - Aux stades IIB (T3bN0M0 et T4aN0M0) et IIC (T4bN0M0) la surmortalité observée est très importante les 5 premières années suivi d'une surmortalité importantes les 5 années suivante puis une mortalité normale après dix ans ; ceci nous oblige à différer les 5 premières années le mélanome aux stades IIB et IIC ; puis proposer une forte surprime de 5 à 10 ans et offrir un taux standard après 10 ans.

2.6.2. Stade régional de SEER = Stades III de l’AJCC

○ Au stade Régional de SEER, l’observation d’une surmortalité élevée pour les tranches d’âges 65-74 ans et 75 ans et plus, et la mortalité extrêmement élevée pour les autres tranches d’âges < 65 ans nous amènent à conclure que le mélanome au stade régional de SEER n’est pas assurable pour les tranches d’âges 0-44ans, 45-54 ans et 55-64 ans, mais pour la tranches d’âges 65-74 ans et 75 ans et plus il est assurable avec une surprime. Les MR à 5 ans de ces deux tranches d’âges sont respectivement de 341% et 174%. (Voir tableau 13 et figure 18) (étude de la série SEER 2005-2011 (2)).

○ Pour les stades III de l’AJCC (Voir tableau 14 et figure 20) (étude de l’article de Balch (9)) :

L’observation d’une surmortalité extrêmement élevée les 5 premières années pour tous les stades III suivi d’une surmortalité entre 5 et 10 ans atteignant des valeurs assurables pour le stade IIIA, à la limite de l’assurabilité pour le stade IIIB, et la non-assurabilité pour le stade IIIC, puis entre 10 et 15 ans une mortalité normale pour les stades IIIA et IIIC, et une surmortalité acceptable pour le stade IIIB justifie de dire que :

○ Au stade IIIA (T1-4aN1aM0 et T1-4aN2aM0) le mélanome n’est pas assurable les premiers cinq ans puis entre 5 et 10 ans il est assurable avec une forte surprime et on ne peut offrir un taux standard qu’après dix ans.

○ Au stade IIIB (T1-4bN1aM0, T1-4bN2aM0, T1-4aN1bM0).

T1-4aN2bM0 et T1-4aN2cM0) le mélanome n’est pas assurable les cinq premières années puis assurables avec une surprime décroissante.

○ Au stade IIIC (T1-4bN1bM0, T1-4bN2bM0, T1-4bN2cM0, T1-4aN3M0 et T1-4bN3M0) le mélanome n’est pas assurable les dix premières années puis assurables avec une surprime entre 10 et 15 ans puis on peut offrir un taux standard après 15 ans.

2.6.3. Stade distant de SEER = Stades IV de l'AJCC

- Au stade distant de SEER, il y a une surmortalité à 5 ans extrêmement importante pour toutes les tranches d'âges et le mélanome n'est pas assurable (voir tableau 16 et figure 22) (étude de la série SEER 2005-2011 (2)).

- Pour les stades IV de l'AJCC (TxNxM1a, TxNxM1b et TxNxM1c) (voir tableau 17 et figure 23) (étude de l'article de Balch (9)), il y a une surmortalité extrêmement élevée les 5 premières années pour tous les stades IV. Cette surmortalité reste très élevée et inassurable entre 5 et 10 ans sauf pour le stade IV avec métastase de la peau, du squelette ou de ganglions distants pour lequel le MR 5-10 ans est de 317%.

Ces résultats justifient de proposer après 5 ans une forte surprime pour le stade IV avec métastase de la peau du squelette ou de ganglions distants (TxNxM1a) et de refuser tous les autres mélanomes métastatiques (TxNxM1b et TxNxM1c).

2.6.4. Taux mitotique

L'analyse des MR en fonction du taux mitotique des mélanomes aux premiers stades de 0 à 1 mm d'épaisseur montre que (voir tableaux 20 et 21 ; et figures 26 et 27) (étude de l'article de Thompson et al. (16)) :

- Pour les taux mitotiques < 1 mitose/mm² : le mélanome peut être assurable au taux standard.
- Pour les taux mitotiques de 1 à 1.99 mitoses/mm² : le mélanome peut être assurable avec une surprime de +50 les 5 premières années puis au taux standard après 5 ans.
- Pour les taux mitotiques de 2 à 4.99 mitoses/mm² le mélanome peut être assurable avec une surprime de +150 les 5 premières années puis au taux +75 après 5 ans.
- Pour les taux mitotiques de 5 à 9.99 mitoses/mm² : il vaut mieux différer le mélanome les 5 premières années puis au taux +75 après 5 ans.
- Pour les taux mitotiques de > 10 mitoses/mm² : il faut différer le mélanome les 5 premières années puis proposer une surprime de taux +150 après 5 ans.

2.6.5. Variabilité selon le sexe

L'observation des tableaux 7, 13, 16, 18 et 22 à 24 et des figures 24 et 28 à 32 (études de la série SEER 2005-2011 (2), de l'article de Adele C Green et al. (15) et de l'article de N. Eisemann et al. (14)) montre que les ratios de mortalité chez la femme sont généralement un peu plus élevés que chez l'homme particulièrement chez les sujets jeunes (<45 ans) et aux stades avancés. Cette différence devient négligeable après 15 ans.

Il serait plus approprié de considérer cette différence dans la tarification chez la femme jeune < 45 ans et aux stades avancés quand c'est le cas.

2.6.6. Variabilité selon le type histologique

L'analyse des ratios de mortalité des différents types histologiques montre un pronostic très favorable du mélanome à extension superficielle et du mélanome lentigineux avec des mortalités normales alors que le mélanome nodulaire a un pronostic défavorable et le mélanome des extrémités un pronostic intermédiaire.

Ceci s'expliquerait par le fait que les deux premiers seraient des stades AJCC précoces alors que le mélanome nodulaire vu son épaisseur devrait faire partie des stades avancés.

2.7. Résumé des différentes études du mélanome cutané

Le tableau 25 résume les résultats des différentes études.

Tableau 25 : Mélanome cutané : Tableau Récapitulatif des différentes études.

Étude SEER 2005-2011 (2) 95,820 cas		Étude de Eisemann et al. 2012(14) – 37,155 cas			Étude Balch et al. 2009 (9) - 30,946 cas MR (%)					
MR 5 ans (%)		MR 5 ans (%)			Stades AJCC		0-5 ans	5-10 ans	10- 15 ans	15- 20 ans
Localisé	100	Stades T et F. Hist.	Femmes	Hommes	I	IA	100	100	100	100
						IB	147	107	100	100
Regional	569	T1	100	100	II	IIA	288	283	100	100
		T2	107	152		IIB	630	246	100	100
		T3	421	344		IIC	1042	339	100	100
Distant	1,946	T4	1,252	673	III	IIIA	444	151	100	-
		E S	102	114		IIIB	900	363	186	-
		Nod.	559	445		IIIC	1,466	522	100	-
		L M	100	100	IV	(1)	2,061	317		
		A L	214	300		(2)	2,233	724		
						(3)	3,294	456		

Étude de Green et al. 2012 (15) – 26,736 cas : MR (%) (ans)					Étude de Thompson et al. 2011 (16) – 13,296 cas: MR (%)			Étude de Hohnheiser et al. 2011 (17) - 2,583 cas. MR (%)				
Clark et Ép. (mm)	0-5 ans	5- 10 ans	10- 15 ans	15- 20 ans	Ep. (mm)	0-5 ans	5-10 ans	Stades T et Sexes	0-5 ans	5- 10 ans	10- 15 ans	15- 20 ans
II	259	192	108	100	0.01-0.99	100	100	T1	145	107	111	100
III	307	205	139	100	1.00-1.99	145	103	T2	318	253	128	100
IV	398	246	137	100	2.00-4.99	243	164	T3	843	302	162	100
< 0.25	292	236	109	115	5.00-9.99	422	140	T4	1,562	456	253	132
0.25-0.49	251	187	110	100	10.00-19.99	566	243	Nx	375	182	148	100
0.50-0.74	266	176	117	100	≥ 20	870	254	N0	512	213	100	100
0.75-1.00	349	247	147	100				N1,2,3	1,648	332	145	100
								Hommes	311	224	115	100
								Femmes	552	317	155	100

2.8. Proposition de tarification du mélanome cutané

Le tableau 26 représente une proposition de tarification du mélanome cutané selon les stades.

Tableau 26 : Proposition de tarification du mélanome cutané.

Stades SEER	Stades AJCC	Stades T	0-5 ans	5-10 ans	10-15 ans	15-20 ans
Stade localisé	IA	T1a N0M0	Standard			
	IB	T1b N0M0	+50	Standard		
		T2aN0M0				
	IIA	T2bN0M0	+300	+200	Standard	
		T3aN0M0				
	IIB	T3bN0M0	Différer	+200	Standard	
		T4aN0M0				
	IIC	T4bN0M0	Différer	+250	Standard	
Stade Régional	IIIA	T1-4aN1a M0	+350	+250	Standard	
		T1-4a N2a M0				
	IIIB	T1-4b N1a M0	Différer	+300	+100	Standard
		T1-4b N2a M0				
		T1-4a N1b M0				
		T1-4a N2b M0				
		T1-4a N2c M0				
	IIIC	T1-4b N1b M0	Différer	Différer	+100	Standard
		T1-4b N2b M0				
		T1-4b N2c M0				
Tx N3 M0						
Stade distant	IV	TxNxM1a	Refus			
		TxNxM2a	Refus			
		TxNxM1c	Refus			

3. Cancer broncho-pulmonaire

3.1. Épidémiologie

3.1.1. Au Canada

Les statistiques canadiennes sur le cancer publiées par le gouvernement chaque année (1) estiment qu'en 2015 on aurait :

- 26,600 cancers broncho-pulmonaires représentant 13.5% de l'ensemble des 196,900 nouveaux cancers chez les deux sexes et un taux d'incidence de 51.9 pour 100,000 Canadiens.
- 13,600 cancers broncho-pulmonaires surviendront chez l'homme représentant 13.5% de l'ensemble des 100,500 cancers chez l'homme avec une incidence chez l'homme de 57.6 par 100,000 hommes.
- 13,000 cancers broncho-pulmonaires surviendront chez la femme représentant 13.5% de l'ensemble des 96,400 cancers chez la femme avec une incidence chez la femme de 47.5 par 100,000 Canadiennes.
- Au Canada en 2015, 26.7 % des 41,000 décès dus au cancer chez l'homme et 27% des 37,000 décès dus au cancer chez la femme seront secondaires au cancer broncho-pulmonaire.
- Le taux de mortalité par cancer broncho-pulmonaire est de 46 /100,000 chez les hommes et 36/ 100,000 chez les femmes.

3.1.2. Aux États-Unis

Selon les estimations de la Société Américaine du Cancer (6) il y aurait en 2015 près de 221,200 cancers broncho-pulmonaires qui représenteraient près de 13.3% de l'ensemble des 1, 658,370 nouveaux cas de cancers aux États-Unis. 115,610 toucheraient les Américains de sexe masculin et 105,590 toucheraient les Américaines. Parallèlement le cancer broncho-pulmonaire serait la cause de décès de 158,040 Américains (26.8 % des décès par cancers), 86,380 (27.7 % des décès par cancers) hommes et 71,660 femmes (soit respectivement 27.7 % des décès par cancers chez les hommes et 25.8 % chez les femmes).

Les données SEER (2) pour 2008-2012 montrent :

- Un taux d'incidence de 70.1 hommes pour 100,000 hommes et 50.2 femmes pour 100, 000 femmes.

- La prévalence aux États-Unis en 2012 est de 408,808 cancers broncho-pulmonaires.
- Le cancer broncho-pulmonaire est plus fréquemment diagnostiqué chez le sujet âgé entre 65 et 84 ans avec un âge médian au diagnostic à 70 ans. La figure 33 représente la distribution en fonction de l'âge au diagnostic.
- La majorité des cas (57% des cas enregistrés) sont diagnostiqués au stade distant et le diagnostic aux autres stades est beaucoup moins fréquent avec 16% au stade localisé, 22% au stade régional et 5% de stade indéterminé.
- La moyenne d'âge au décès est de 72 ans et la répartition des décès selon les tranches d'âge est rapportée dans la figure 34.
- De 1992 à 2012, le nombre de nouveaux cas a connu une baisse de 21.6 % passant de 69.5 à 54.5 nouveaux cas de cancer broncho-pulmonaire par 100, 000 personnes et le nombre de décès a connu une baisse de 23.6 % passant de 58.9 à 45.0 décès dus au cancer broncho-pulmonaire par 100, 000 personnes (Figure 35).

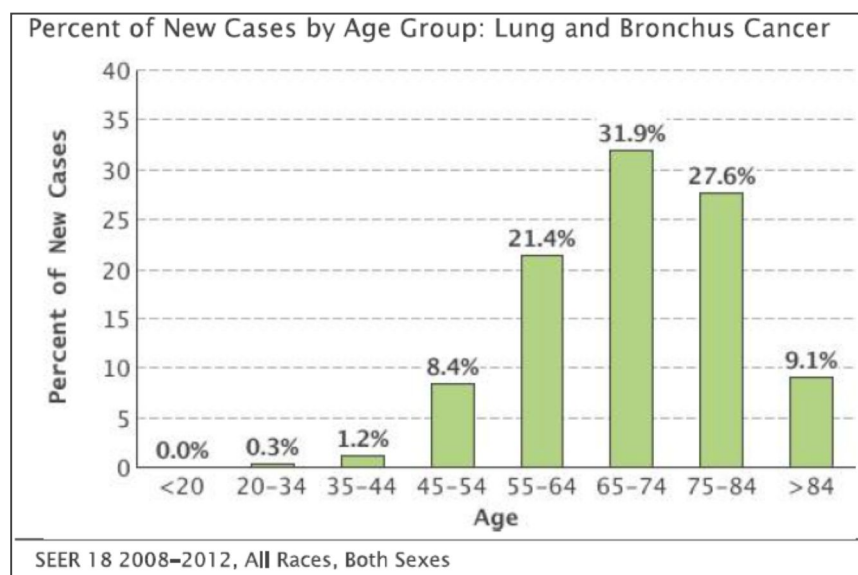


Figure 33 : Cancer broncho-pulmonaire : Répartition des nouveaux cas selon les tranches d'âge – Source : SEER 2008-2012 (2).

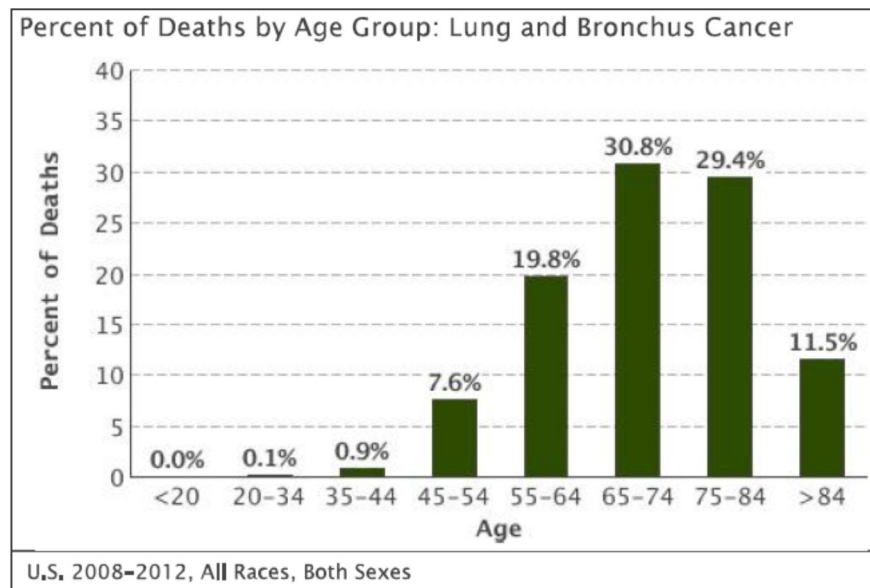


Figure 34 : Cancer broncho-pulmonaire : Répartition des décès selon les tranches d'âge – Source : SEER 2008-2012 (2).

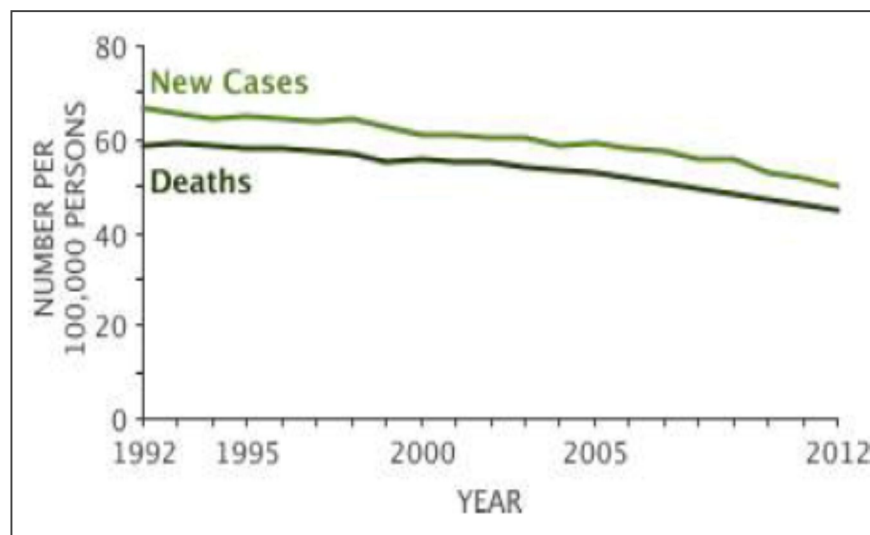


Figure 35 : Cancer broncho-pulmonaire : Taux d'incidence et de mortalité de 1992 à 2012 des deux sexes - ajustés pour l'âge - Source : SEER (2)

3.2. Classifications

3.2.1. La classification TNM

Les tableaux 27 et 28 représentent la classification TNM du cancer broncho-pulmonaire (10, 18, 19).

**Tableau 27 : Stades T (Tumeur) du cancer broncho-pulmonaire
(American joint committee on cancer – AJCC, 7^e édition (10, 18, 19)).**

Stades T du cancer broncho-pulmonaire		
T_x	Tumeur non identifiée ou prouvée par cellules malignes dans le crachat ou le lavage broncho-alvéolaire	
T₀	Pas d'évidence de tumeur primaire	
T_{is}	Carcinome in-situ	
T₁	Tumeur ≤ 3 cm Entourée de tissu pulmonaire ou de la plèvre viscérale	T_{1a} : Tumeur ≤ 2cm
		T_{1b} : Tumeur > 2 cm et ≤ 3 cm
T₂	Tumeur : > 3 cm et ≤ 7 cm	T_{2a} : > 3 cm et ≤ 5 cm
		T_{2b} : > 5 cm et ≤ 7 cm
T₃	<ul style="list-style-type: none"> • Tumeur > 7 cm • ou invasion de <ul style="list-style-type: none"> ○ La paroi thoracique ○ La plèvre pariétale ou médiastinale ○ Le péricarde ○ Le diaphragme ○ Le nerf phrénique ○ La bronche souche < 2 cm de la carène sans envahissement de la carène • Ou associée à une atélectasie ou une pneumonie obstructive • Ou tumeur séparée au même lobe 	
T₄	Quel que soit la taille de la tumeur avec atteinte d'un ou plusieurs des organes suivants : <ul style="list-style-type: none"> • Cœur • Médiastin • Gros vaisseaux • Trachée • Nerf récurrent • Œsophage • Vertèbres • La carène • Autre Lobe homolatéral 	

Tableau 28 : Stades N et M (ganglion (Node), Métastase) du cancer broncho-pulmonaire (American joint committee on cancer – AJCC, 7^e édition (10, 18, 19)).

Stades N du cancer broncho-pulmonaire			
Nx	Ganglion régional ne pouvant pas être évalué		
N0	Pas de métastase ganglionnaire régionale		
N1	Métastase ganglionnaire homolatérale : péri-bronchique, hilare ou intra-pulmonaire		
N2	Métastase ganglionnaire médiastinale homolatérale ou sous carinale		
N3	Métastase ganglionnaire médiastinale ou hilare controlatérale ou Métastase ganglionnaire scalène ou sus-claviculaire		
Stades M du cancer broncho-pulmonaire			
M0	Pas de métastase à distance		
M1	Métastase à distance :	M1a	<ul style="list-style-type: none">• Atteinte d'un lobe controlatéral• Nodule pleural• Épanchement malin (pleural ou péricardique)
		M1b	Métastase à distance extra-thoracique

3.2.2. Les stades SEER

Le programme SEER classe le cancer broncho-pulmonaire comme toutes les autres tumeurs en 4 classes (2,7) :

- **Cancer in situ** : Cellule malignes sans atteinte de la membrane basale et aucun envahissement du stroma.
- **Stade Localisé** : tumeur localisé à l'organe d'origine.
- **Stade Régional** : Extension de la tumeur dépassant l'organe d'origine par extension directe ou extension aux ganglions régionaux.
- **Stade Distant** : Extension à distance de l'organe d'origine à un autre organe ou à des ganglions au-delà du premier relais de drainage lymphatique.

3.2.3. Stades AJCC (American Joint Committee on Cancer)

Le tableau 29 résume la classification AJCC du cancer broncho-pulmonaire et la correspondance TNM (18, 19).

Tableau 29 : Classification AJCC du cancer broncho-pulmonaire et la correspondance TNM (18, 19).

Stades cliniques anatomiques AJCC du cancer broncho-			
Stades	T	N	M
Carcinome	Tx	N0	M0
0	Tis	N0	M0
IA	T1a, T1b	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
	T1a , T1b, T2a	N1	M0
IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T1a, T1b, T2a, T2b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
IIIB	T1a, T1b, T2a, T2b, T3	N3	M0
	T4	N2	M0
	T4	N3	M0
IV	Tout T	Tout N	M1a
	Tout T	Tout N	M1b

3.2.4. Types Histologiques :

Il y a deux grandes catégories du cancer broncho-pulmonaires, les carcinomes à petites cellules et les carcinomes non à petites cellules.

Le tableau 30 résume les différents types histologiques et leurs fréquences (20, 21)

Tableau : Types histologiques et fréquences (20, 21)

Tableau 30 : Types histologiques et fréquences du cancer broncho-pulmonaires (20, 21).

Cancers broncho-pulmonaires : Type histologiques et fréquences		
Cancer non à petite cellules	Le plus fréquent, environ 75% des cas	<ul style="list-style-type: none">• Adénocarcinome 35%• Cancer épidermoïde 30%• Cancer à grandes cellules 10%
Cancer à petite cellules	Le plus mauvais pronostic, environ 20% des cas	
Carcinoïdes	5 % des cas	
Cancers rares	< 1% des cas	<ul style="list-style-type: none">• Lymphome• Sarcomes• Cancer muco-épidermoïdes• Histiocytome• Mélanome• Blastome

3.3. Facteurs pronostics

Les facteurs de pronostic défavorable sont les suivants (10, 22) :

- Stades avancés au diagnostic.
- Tumeurs > 3 cm.
- Cancer à petite cellules.
- Mauvais état respiratoire.
- Mauvais état fonctionnel.
- Amaigrissement important.
- Pleuro-pneumopathies.
- Pleuro-pneumopathies.
- Mauvais état général du patient.
- L'importance de l'anémie.
- L'hypoprotidémie et l'hypoalbuminémie.
- Lactico-déshydrogénase élevée.
- Tabagisme continu.
- Sexe masculin.

3.4. Description des études et étude de la mortalité

3.4.1. Étude de Mariotto AB et al. 2014 (23)

Cette étude porte sur **277,424** cas de cancer broncho-pulmonaire enregistrés aux registres SEER des États-Unis entre 2004 et 2009.

Les hommes constituent 54 % des cas (121,746 hommes) et les femmes 46% des cas (105,678 femmes) et sont tous âgés de plus de 20 ans avec un pic de fréquence à la tranche d'âge de 65-74 ans avec 71,091 patients soit 31% de l'ensemble des cancers broncho-pulmonaires de la série de l'étude.

Le cancer non à petites cellules constitue le type histologique le plus fréquent avec 196,584 cas (86%) alors que le cancer à petites cellules est beaucoup moins fréquent avec 30,840 cas (14%). La répartition des patients selon le stade et le grade au diagnostic montre que 102,621 patients (45%) sont diagnostiqués au stade IV, plus de la moitié des cas sont de grade de différenciation inconnu (55%) et 53,453 cas (24%) sont des cancers mal différenciés.

Les données de Survie Relative (23) à partir desquels nous avons calculé les ratios de mortalité et les Excès De Mortalité sont représentés au tableau de la figure 37.

Pour calcul des MR et les EDR, nous avons utilisé comme référence de survie la table de mortalité des États-Unis 1x5 2005-2009 et un âge moyen pour l'ensemble du groupe de 70 ans pour les hommes et 71 pour les femmes (4), et 32, 50, 60, 70 et 80 ans respectivement pour les tranches d'âges 20-44 ans, 45-54 ans, 55-64 ans, 65-74 ans et 75 ans et plus. Les résultats sont représentés au tableau 32.

Le Tableau31 et la figure36 représentent la répartition du nombre de cas et le pourcentage selon le sexe, l'âge, le stade AJCC, le Grade de différenciation et le type histologique selon les données de l'étude (23).

Tableau 31 : Répartition du nombre de cas et pourcentage selon le sexe, l'âge, le stade AJCC, le Grade de différenciation et le type histologique.

Source : Mariotto et al. 2014 (23).

Sexe	Nombre	%	Stades	Nombre	%
Les deux sexes	227,424	100	IA	18,937	8
Hommes	121,746	54	IB	17,981	8
Femmes	105,678	46	IIA	2,086	1
Âge	Nombre	%	IIB	7,187	3
20-44 ans	4,445	2	IIIA	19,644	9
45-54 ans	23,122	10	IIIB	34,580	15
55-64 ans	52,844	23	IV	102,621	45
65-74 ans	71,091	31	Occult	2,922	1
75-84 ans	59,221	26	Inconnu	21,466	9%
≥ 85 ans	16,701	7	Grade/Différenciation	Nombre	%
Histologie	Nombre	%	Bien différencié	8,269	4
Cancer à petites cellules	30,840	14	Moyennement différencié	29,715	13
Cancer non à petites cellules	196,584	86	Mal différencié	53,453	24
			Indifférencié	11,518	5
			Inconnu	124,469	55

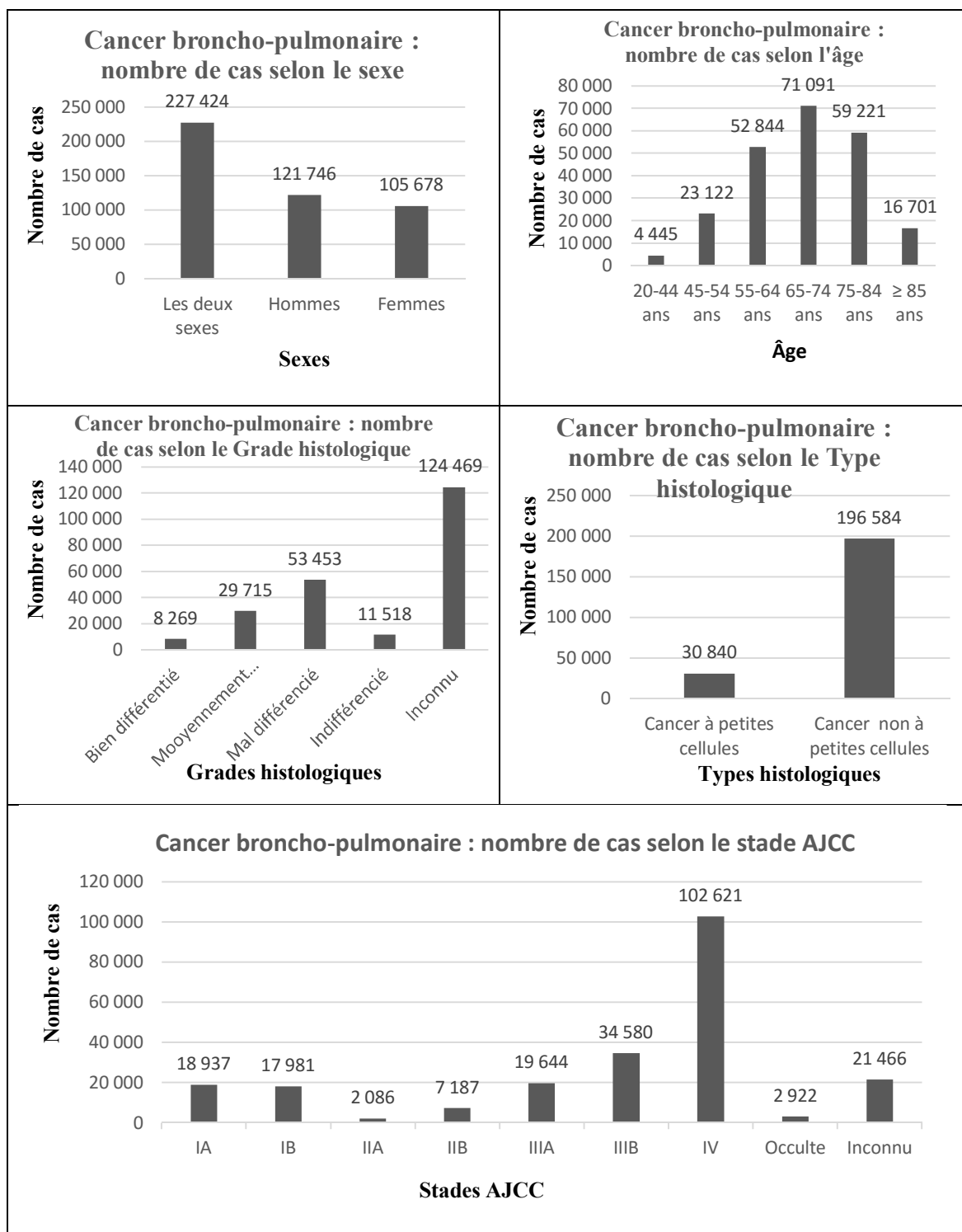




Figure 36 : Répartition du nombre de cas et pourcentage selon le sexe, l'âge, le stade AJCC, le Grade de différenciation et le type histologique.
Source : Mariotto et al. 2014 (23). (23).

	Men											
	All ages		20-44 years		45-54 years		55-64 years		65-74 years		75+ years	
All Stages	14%	(14% - 14%)	19%	(17% - 20%)	15%	(14% - 16%)	16%	(15% - 16%)	15%	(15% - 16%)	11%	(10% - 11%)
Small Cell	5%	(5% - 6%)	10%	(6% - 15%)	7%	(6% - 9%)	5%	(5% - 6%)	5%	(4% - 6%)	3%	(2% - 4%)
Non-Small Cell	15%	(15% - 16%)	20%	(18% - 22%)	16%	(15% - 17%)	18%	(17% - 18%)	17%	(16% - 17%)	11%	(11% - 12%)
Stage I	52%	(51% - 53%)	81%	(73% - 86%)	61%	(57% - 64%)	58%	(56% - 60%)	53%	(52% - 55%)	42%	(39% - 44%)
Small Cell	23%	(19% - 28%)	86%	(33% - 98%)	25%	(10% - 43%)	20%	(12% - 30%)	33%	(24% - 41%)	13%	(6% - 21%)
Non-Small Cell	53%	(52% - 54%)	81%	(73% - 86%)	62%	(59% - 66%)	60%	(57% - 62%)	54%	(52% - 56%)	43%	(40% - 45%)
Stage II	33%	(31% - 35%)	47%	(34% - 59%)	41%	(36% - 47%)	39%	(36% - 43%)	33%	(30% - 36%)	22%	(18% - 25%)
Small Cell	17%	(12% - 24%)	34%	(5% - 68%)	23%	(9% - 41%)	23%	(12% - 36%)	18%	(8% - 32%)	+	+
Non-Small Cell	34%	(32% - 35%)	48%	(35% - 60%)	43%	(37% - 48%)	40%	(37% - 44%)	33%	(30% - 36%)	22%	(19% - 26%)
Stage III	12%	(12% - 13%)	17%	(13% - 21%)	17%	(15% - 18%)	16%	(15% - 17%)	12%	(11% - 13%)	7%	(7% - 8%)
Small Cell	9%	(8% - 10%)	15%	(7% - 25%)	15%	(11% - 19%)	11%	(9% - 13%)	8%	(6% - 11%)	4%	(3% - 6%)
Non-Small Cell	13%	(12% - 14%)	18%	(14% - 22%)	17%	(15% - 19%)	17%	(16% - 18%)	13%	(12% - 14%)	8%	(7% - 9%)
Stage IV	3%	(2% - 3%)	6%	(5% - 8%)	4%	(3% - 4%)	3%	(2% - 3%)	2%	(2% - 3%)	2%	(1% - 2%)
Small Cell	2%	(1% - 2%)	3%	(1% - 7%)	3%	(2% - 4%)	2%	(1% - 2%)	1%	(1% - 2%)	1%	(0% - 1%)
Non-Small Cell	3%	(3% - 3%)	7%	(5% - 9%)	4%	(3% - 4%)	3%	(3% - 3%)	3%	(2% - 3%)	2%	(2% - 2%)



Women

	All ages		20-44 years		45-54 years		55-64 years		65-74 years		75+ years	
All Stages	18%	(18% - 19%)	24%	(22% - 26%)	22%	(21% - 23%)	22%	(21% - 22%)	20%	(20% - 21%)	13%	(13% - 14%)
Small Cell	8%	(7% - 8%)	10%	(6% - 15%)	11%	(9% - 13%)	11%	(10% - 12%)	7%	(6% - 8%)	4%	(3% - 5%)
Non-Small Cell	20%	(20% - 21%)	26%	(24% - 28%)	24%	(23% - 25%)	24%	(23% - 25%)	23%	(22% - 24%)	14%	(14% - 15%)
Stage I	61%	(59% - 62%)	80%	(73% - 85%)	72%	(69% - 75%)	68%	(66% - 70%)	62%	(60% - 64%)	50%	(48% - 52%)
Small Cell	31%	(27% - 36%)	63%	(14% - 90%)	36%	(22% - 49%)	36%	(27% - 45%)	35%	(27% - 44%)	18%	(11% - 27%)
Non-Small Cell	62%	(60% - 63%)	80%	(74% - 86%)	74%	(71% - 77%)	70%	(68% - 72%)	63%	(61% - 65%)	51%	(49% - 53%)
Stage II	35%	(33% - 37%)	64%	(51% - 74%)	48%	(42% - 54%)	44%	(39% - 48%)	35%	(31% - 38%)	22%	(19% - 26%)
Small Cell	23%	(17% - 29%)	54%	(7% - 87%)	28%	(11% - 47%)	29%	(19% - 40%)	25%	(14% - 37%)	10%	(4% - 20%)
Non-Small Cell	36%	(34% - 38%)	64%	(51% - 75%)	50%	(44% - 56%)	45%	(41% - 50%)	35%	(32% - 39%)	23%	(20% - 27%)
Stage III	15%	(15% - 16%)	25%	(20% - 30%)	24%	(22% - 26%)	21%	(19% - 22%)	15%	(14% - 16%)	9%	(8% - 10%)
Small Cell	13%	(12% - 14%)	12%	(4% - 24%)	19%	(15% - 24%)	20%	(17% - 22%)	10%	(8% - 12%)	6%	(4% - 9%)
Non-Small Cell	16%	(15% - 17%)	27%	(22% - 32%)	25%	(23% - 28%)	21%	(19% - 23%)	17%	(15% - 18%)	9%	(8% - 10%)
Stage IV	4%	(4% - 4%)	8%	(6% - 10%)	5%	(5% - 6%)	4%	(4% - 5%)	4%	(4% - 4%)	3%	(2% - 3%)
Small Cell	2%	(2% - 3%)	6%	(3% - 11%)	3%	(2% - 5%)	3%	(3% - 4%)	2%	(1% - 3%)	1%	(1% - 2%)
Non-Small Cell	4%	(4% - 5%)	8%	(6% - 10%)	6%	(5% - 7%)	5%	(4% - 5%)	5%	(4% - 5%)	3%	(2% - 3%)

a: 5-year **relative survival** for people diagnosed with this cancer in 2004-2009 in the SEER-18 registries; (95% confidence intervals) follow each estimate.
+: Statistic could not be calculated

Figure 37 : Données de Survie Relative du cancer broncho-pulmonaire.
Source : Mariotto et al. 2014 (23).

**Tableau 32 : Cancer broncho-pulmonaire : Ratios de mortalité (MR) (%) et excès de mortalité (EDR) à 5 ans - PC : cancer à petites cellules, NPC : Cancer non à petites cellules.
H : hommes, F : femmes - Source : Mariotto et al. 2014 (23).**

Stades	Cancer broncho-pulmonaire MR et EDR à 5 ans		Tous		20-44 ans		45-54 ans		55-64 ans		65-74y		≥ 75 ans	
			H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F
Tous	Tous	MR	1,015	2,198	14,886	25,675	4,291	6,033	2,072	2,792	989	1,253	613	797
		EDR	314	538	282	248	313	260	302	259	305	269	334	320
	PC	MR	2,568	1,607	19,408	38,112	5,575	8,204	2,996	3,777	1,369	1,828	825	1,087
		EDR	443	386	368	369	409	355	444	353	435	403	471	453
	NCP	MR	989	1,146	14,499	24,426	4,173	5,738	1,966	2,658	940	1,167	613	776
		EDR	305	268	275	236	305	247	286	246	288	249	334	310
Stade I	Tous	MR	445	458	2,259	4,596	1,349	1,544	763	865	436	482	329	369
		EDR	118	92	41	44	93	63	102	74	115	89	149	124
	CP	MR	817	894	1,655	9,191	3,314	4,297	1,868	2,004	660	893	582	704
		EDR	246	203	30	88	240	184	271	183	192	185	313	277
	NPC	MR	436	446	2,259	4,596	1,310	1,427	724	809	426	470	323	362
		EDR	115	89	41	44	90	58	96	68	112	86	145	120
Stade II	Tous	MR	660	820	7,433	8,895	2,268	3,200	1,203	1,660	660	893	476	643
		EDR	192	185	140	85	162	136	169	150	192	185	244	249
	CP	MR	940	1,068	10,254	12,043	3,480	5,204	1,736	2,359	917	1,114	1,538	867
		EDR	288	248	194	116	253	224	251	217	280	236	935	352
	NCP	MR	646	802	7,243	8,895	2,162	3,039	1,176	1,621	660	893	476	630
		EDR	187	180	136	85	154	129	165	146	192	185	244	243
Stade III	Tous	MR	1,073	1,300	15,712	25,041	4,061	5,738	2,072	2,862	1,073	1,422	693	895
		EDR	334	308	298	242	296	247	302	266	334	308	386	365
	PC	MR	1,176	1,373	16,619	35,698	4,291	6,518	2,393	2,935	1,216	1,646	783	995
		EDR	369	326	315	345	313	281	351	273	383	360	444	411
	NPC	MR	1,043	1,266	5,290	23,830	4,061	5,598	2,017	2,862	1,043	1,350	670	895
		EDR	324	299	290	230	296	241	294	266	324	291	371	365
Stade VI	Tous	MR	1,519	1,904	22,614	40,948	6,401	10,335	3,339	4,990	1,628	2,088	881	1,148
		EDR	487	463	430	396	471	449	496	470	524	464	507	481
	CPC	MR	1,628	2,162	6,472	44,423	6,790	11,546	3,587	5,293	1,794	2,373	966	1,352
		EDR	524	529	503	430	500	502	534	499	581	530	563	574
	NPC	MR	1,519	1,904	21,681	40,948	6,401	9,872	3,339	4,743	1,519	1,988	881	1,148
		EDR	487	463	412	396	471	428	496	446	487	440	507	481

En analysant les résultats on constate que :

- Les ratios de mortalité à 5 ans sont plus élevés chez les sujets plus jeunes et sont plus élevés chez la femme et aux stades plus avancés.

- Pour le cancer non à petites cellules :

- À tous les stades les ratios de mortalité à 5 ans sont 6 fois la normale chez l'homme et 8 fois la normale chez la femme de la tranche d'âge 75 ans ou plus ; ces ratios sont beaucoup plus élevés chez les autres tranches d'âges allant jusqu'à 145 fois la normale chez l'homme et 244 fois la normale chez la femme de la tranche d'âge 20 à 44 ans.

- Au stade I de l'AJCC les ratios de mortalité à 5 ans sont environ 3 et 3.5 fois la normale respectivement chez l'homme et chez la femme de la tranche de 75 ans ou plus, et environ 4 et 4.5 fois la normale respectivement chez l'homme et chez la femme de la tranche 65-74 ans, ces ratios sont beaucoup plus élevés chez les autres tranches d'âges.

- Aux autres stades (II, III et IV) les ratios de mortalité à 5 ans sont très élevés allant de 5 à 217 fois la normale chez l'homme et de 6.5 à 410 fois la normale chez la femme.

- Pour le cancer à petites cellules :

- À tous les stades les ratios de mortalité à 5 ans sont très élevés et sont 8 à 194 fois la normale chez l'homme et de 11 et 381 fois la normale chez la femme.

- Au stade I de l'AJCC ils sont environ de 6 à 16.5 fois la normale chez l'homme de 7 à 92 fois la normale chez la femme.

- Selon le grade histologique :

Les ratios de mortalités et les Excès De Mortalité augmentent avec le grade, plus la tumeur est moins différenciée plus ils sont plus élevés.

Les ratios de mortalité à 5 ans sont donc très élevés chez les deux sexes et sont plus élevés chez la femme et chez les plus jeunes. Ces ratios augmentent avec les stades plus avancés et diminuent avec l'âge et malgré cette diminution avec l'âge ils restent très élevés sauf pour les sujets âgés de 75ans et plus ayant un cancer non à petites cellules au stade I où les MR sont à la limite de l'assurabilité.

3.4.2. Étude de la série SEER 2005-2011 (2)

Cette série comporte **266,845** sujets atteints de cancer broncho-pulmonaire enregistrés dans différentes régions des États-Unis.

C'est une maladie un peu plus fréquente chez l'homme avec 141,478 hommes (53%) et 125,367 femmes (47%) ; et la répartition selon l'âge montre une maladie plus fréquente chez les sujets de 65 ans et plus avec 83,459 (31%) sujets âgés de 65 à 74 ans et 88,240 sujets âgés de 75 ans ou plus (33%).

La répartition selon le stade au diagnostic montre que le cancer broncho-pulmonaire au stade distant représente 57% des cas (152,331 patients) alors que le stade régional, le stade localisé et le stade inconnu représentent respectivement 22% (58,750 patients), 16 % (41,623 patients) et 5% (14,141 patients) des cas.

La répartition du nombre de cas selon les tranches d'âges, le sexe et le stade au diagnostic est représentée par le tableau 33 et les figures 38 et 39.

Les données de survie sont résumées au tableau 34 (2).

Tableau 33 : Cancers broncho-pulmonaires : nombre de cas avec répartition selon le sexe, le stade et les tranches d'âges. H : Hommes, F : Femmes.
Source : SEER 2005-2011 (2).

Cancer Broncho-pulmonaire : Nombres de patients				
Stades	Âges	H+F	H	F
Tous les stades	Tous	266,845	141,478	125,367
	00-44	5,388	2,671	2,717
	45-54	27,189	14,506	12,683
	55-64	62,569	35,812	26,757
	65-74	83,459	45,285	38,174
	75+	88,240	43,204	45,036
*Localisé	Tous	41,623	19,852	21,771
	00-44	8,56	347	509
	45-54	3,170	1,345	1,825
	55-64	8,679	4,299	4,380
	65-74	14,254	7,021	7,233
	75+	14,664	6,840	7,824
Régional	Tous	58,750	31,236	27,514
	00-44	1123	563	560
	45-54	6,042	3,135	2,907
	55-64	14,129	8,065	6,064
	65-74	19,535	10,506	9,029
	75+	17,921	8,967	8,954
Distant	Tous	152,331	83,382	68,949
	00-44	3,260	1,674	1,586
	45-54	17,293	9,631	7,662
	55-64	37,857	22,273	15,584
	65-74	46,295	25,906	20,389
	75+	47,626	23,898	23,728
Inconnu	Tous	14,141	7,008	7,133
	00-44	149	87	62
	45-54	684	395	289
	55-64	1,904	1,175	729
	65-74	3,375	1,852	1,523
	75+	8,029	3,499	4,530

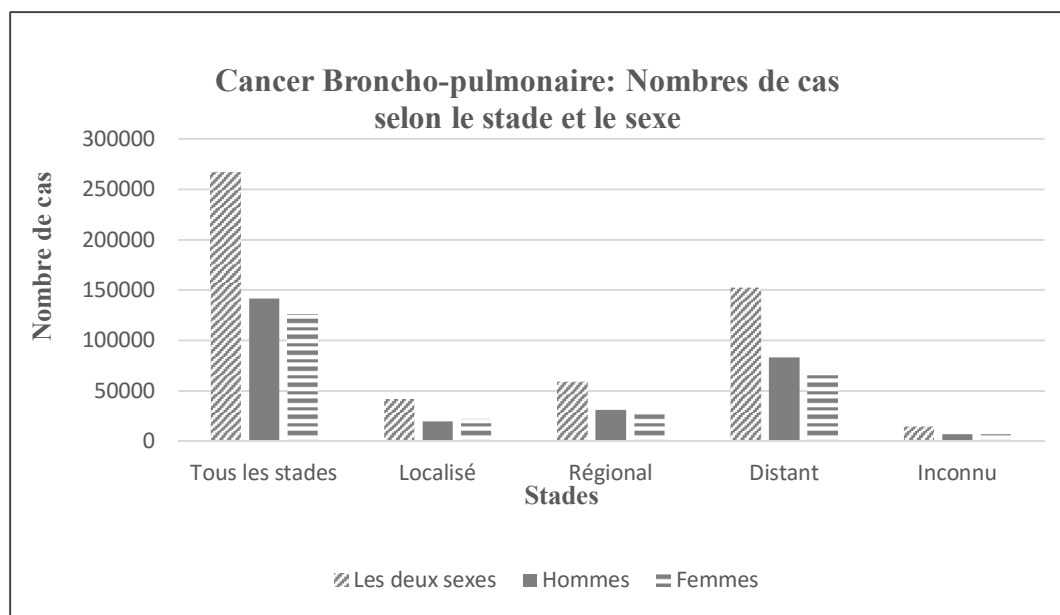


Figure 38 : Cancer broncho-pulmonaire : Nombre de cas selon le stade au diagnostic et le sexe – Source : SEER 2005-2011 (2).

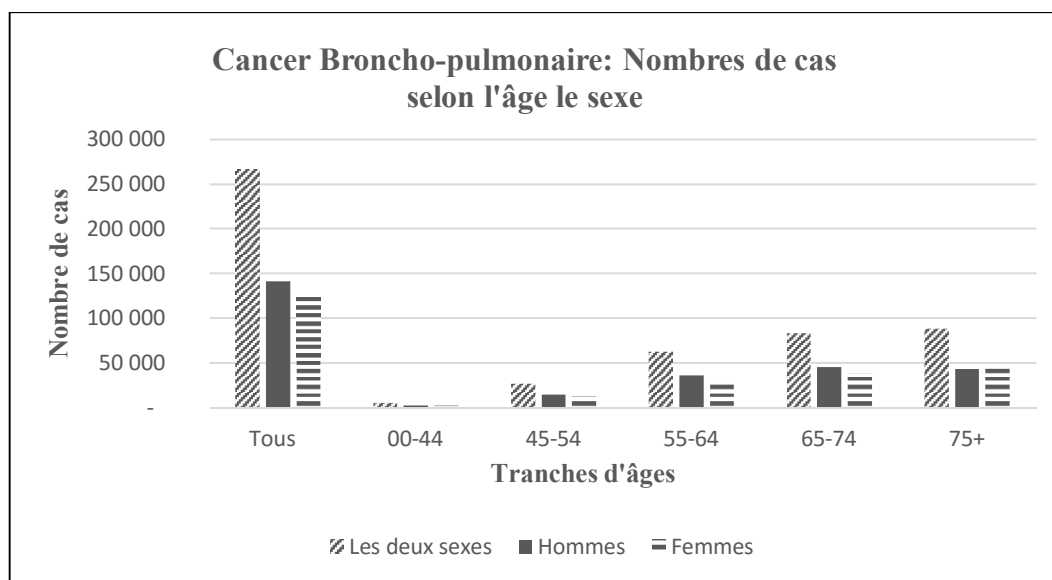


Figure 39 : Cancer broncho-pulmonaire : Répartition selon les tranches d'âges et le sexe - Source : SEER 2005-2011 (2).

**Tableau 34 : Survie Relative à 1, 3 et 5 ans (2). H : hommes, F : femmes.
Source : SEER 2005-2011 (2).**

Stades	Mélanome cutané: Survie Relative = SR (%)									
	Âges (ans)	SR 1 an			SR 3 ans			SR 5 ans		
		H+F	H	F	H+F	H	F	H+F	H	F
Tous les stades	Tous	43.66	40.21	47.55	23.03	19.90	26.55	17.36	14.77	20.27
	00-44	58.46	53.01	63.79	36.06	31.44	40.57	30.46	26.58	34.24
	45-54	50.23	44.80	56.41	25.94	21.18	31.37	20.25	16.06	25.03
	55-64	47.94	43.63	53.69	25.31	21.55	30.31	19.60	16.43	23.83
	65-74	45.80	42.02	50.26	24.68	21.17	28.81	18.43	15.60	21.77
	≥ 75	35.58	33.03	38.00	18.04	15.95	20.02	12.78	11.09	14.37
Localisé	Tous	82.26	78.66	85.53	64.26	59.04	69.01	54.81	49.12	59.96
	00-44	96.83	96.38	97.13	90.84	90.81	90.81	87.71	86.21	88.62
	45-54	91.81	87.70	94.84	78.40	72.31	82.93	70.79	62.79	76.79
	55-64	87.98	85.41	90.50	71.67	66.59	76.64	63.30	57.10	69.33
	65-74	84.18	80.60	87.65	66.12	59.93	72.09	56.01	50.10	61.72
	≥ 75	73.92	69.54	77.72	52.85	48.55	56.57	41.97	37.23	46.04
Régional	Tous	63.76	61.15	66.71	36.30	33.21	39.79	27.36	24.81	30.24
	00-44	78.93	73.67	84.24	53.77	48.33	59.26	46.13	41.30	51.02
	45-54	73.88	69.47	78.63	44.21	38.52	50.30	34.37	29.73	39.33
	55-64	70.47	67.36	74.60	41.97	38.40	46.69	32.41	29.47	36.29
	65-74	65.08	62.59	67.97	36.65	33.65	40.12	27.00	24.35	30.06
	≥ 75	52.44	49.94	54.93	27.28	24.86	29.68	19.61	17.80	21.40
Distant	Tous	26.34	23.96	29.21	7.59	6.27	9.17	4.16	3.49	4.97
	00-44	41.09	36.65	45.75	15.02	12.80	17.34	9.32	8.26	10.40
	45-54	34.30	30.60	38.92	9.85	8.14	11.98	6.08	4.93	7.51
	55-64	30.64	27.26	35.46	8.71	7.01	11.14	4.98	4.09	6.25
	65-74	26.41	23.80	29.72	7.54	6.16	9.27	3.86	3.27	4.62
	≥ 75	18.85	17.39	20.30	5.38	4.45	6.30	2.65	2.13	3.15
Inconnu	Tous	33.20	31.35	35.02	12.70	11.65	13.74	7.54	6.75	8.31
	00-44	65.93	62.52	70.53	47.53	39.35	58.09	42.38	34.84	52.58
	45-54	51.63	48.96	55.32	27.15	24.66	30.69	19.33	17.42	21.99
	55-64	41.93	37.84	48.48	17.60	15.09	21.64	11.30	9.53	14.15
	65-74	37.81	33.90	42.54	14.56	12.68	16.84	8.68	6.73	10.97
	≥ 75	26.86	24.90	28.36	8.68	7.56	9.54	4.23	3.54	4.70

Les tableaux 35 à 38 représentent les ratios de Mortalité (MR) et les Excès De Mortalité (EDR) à 1, 3 et 5 ans à tous les stades et aux stades localisé, régional et distant par tranches d'âge (2).

Tableau 35 : Ratios de Mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans à tous les stades selon l'âge et le sexe. H : hommes, F : femmes - Source : SEER 2005-2011 (2).

Cancer broncho-pulmonaire : Tous les stades Ratios de mortalité (MR) (%) et EDR										
Périodes ►		0-1 an			0-3 ans			0-5 ans		
Âge	Sexe ►	H+F	H	F	H+F	H	F	H+F	H	F
Tous	MR	1,456	1,276	1,660	1,370	1,219	1,540	1,055	940	1,182
	EDR	525	551	493	359	382	334	267	284	250
00-44	MR	22,106	16,675	39,800	22,879	17,027	42,118	18,498	13,793	33,382
	EDR	414	467	361	287	318	259	210	231	192
45-54	MR	5,952	5,316	6,822	6,008	5,362	7,018	4,674	4,150	5,539
	EDR	489	542	430	356	396	316	268	299	238
55-64	MR	3,047	2,619	3,579	2,976	2,601	3,455	2,283	2,004	2,638
	EDR	504	542	450	355	385	319	266	288	240
65-74	MR	1,401	1,237	1,574	1,319	1,183	1,464	1,025	918	1,137
	EDR	503	533	466	344	370	316	259	277	240
75+	MR	680	589	764	613	538	678	471	415	516
	EDR	549	556	539	364	373	354	266	270	259

Tableau 36 : Ratios de Mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans au stade localisé selon l'âge et le sexe. H : hommes, F : femmes - Source : SEER 2005-2011 (2).

Cancer broncho-pulmonaire : Stade localisé Ratios de mortalité (MR) (%) et EDR										
Périodes ►		0-1 an			0-3 ans			0-5 ans		
Âge (ans)	Sexe ►	H+F	H	F	H+F	H	F	H+F	H	F
Tous	MR	458	455	458	485	472	501	405	392	421
	EDR	139	167	1,682	109	127	93	85	99	74
00-44	MR	1,687	1,285	3,155	2,502	1,682	5,128	2,263	1,733	4,130
	EDR	30	33	28	30	30	31	25	28	23
45-54	MR	979	1,185	808	1,292	1,360	1,324	1,141	1,204	1,178
	EDR	74	113	45	72	95	56	61	81	47
55-64	MR	703	678	734	851	823	893	718	701	747
	EDR	103	124	82	93	111	75	75	91	61
65-74	MR	409	414	391	456	459	446	391	382	398
	EDR	120	147	92	101	123	80	81	95	69
75+	MR	275	268	275	270	252	283	223	209	230
	EDR	166	191	142	121	129	112	88	94	81

Tableau 37 : Ratios de Mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans au stade régional selon l'âge et le sexe. H : hommes, F : femmes - Source : SEER 2005-2011 (2).

Cancer broncho-pulmonaire : Stade régional										
Ratios de mortalité (MR) (%) et EDR										
Périodes ►		0-1 an			0-3 ans			0-5 ans		
Âge (ans)	Sexe ►	H+F	H	F	H+F	H	F	H+F	H	F
Tous	MR	936	829	1,054	1,015	900	1,140	815	719	920
	EDR	324	342	301	258	273	241	200	209	190
00-44	MR	11,213	9,343	17,323	14,830	11,451	25,956	12,533	9,605	21,788
	EDR	209	260	157	186	213	159	142	160	125
45-54	MR	3,123	2,940	3,344	3,951	3,616	4,482	3,288	2,918	3,897
	EDR	253	295	207	232	265	200	186	208	166
55-64	MR	1,728	1,517	1,963	2,035	1,774	2,360	1,656	1,433	1,941
	EDR	278	305	241	239	258	215	190	202	174
65-74	MR	902	798	1,014	1,007	891	1,131	823	728	924
	EDR	311	327	289	256	270	239	202	212	191
75+	MR	502	441	556	496	437	544	388	341	426
	EDR	381	387	370	281	286	272	206	206	203

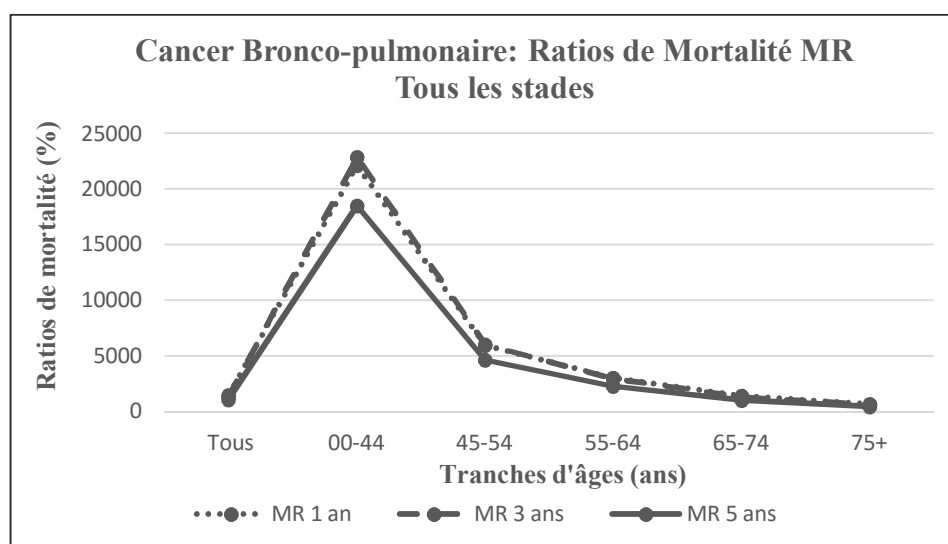
Tableau 38 : Ratios de Mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans au stade distant selon l'âge et le sexe. H : hommes, F : femmes - Source : SEER 2005-2011 (2).

Cancer broncho-pulmonaire : Stade Distant										
Ratios de mortalité (MR) (%) et EDR										
Périodes ►		0-1 an			0-3 ans			0-5 ans		
Âge (ans)	Sexe ►	H+F	H	F	H+F	H	F	H+F	H	F
Tous	MR	1,903	1,623	2,240	2,041	1,765	2,367	1,680	1,445	1,953
	EDR	698	714	676	548	569	526	443	455	428
00-44	MR	31,350	22,480	59,629	37,183	26,391	71,740	33,033	23,268	62,992
	EDR	587	631	542	467	494	442	377	391	363
45-54	MR	7,857	6,684	9,559	8,927	7,522	11,101	7,331	6,127	9,252
	EDR	649	684	604	532	559	502	423	445	400
55-64	MR	4,059	3,380	4,988	4,509	3,817	5,460	3,704	3,123	4,504
	EDR	677	706	632	544	572	509	439	457	416
65-74	MR	1,902	1,626	2,224	2,044	1,772	2,360	1,708	1,465	1,987
	EDR	697	715	671	549	571	524	450	462	436
75+	MR	857	727	982	878	760	984	721	626	801
	EDR	717	712	716	552	561	541	445	451	437

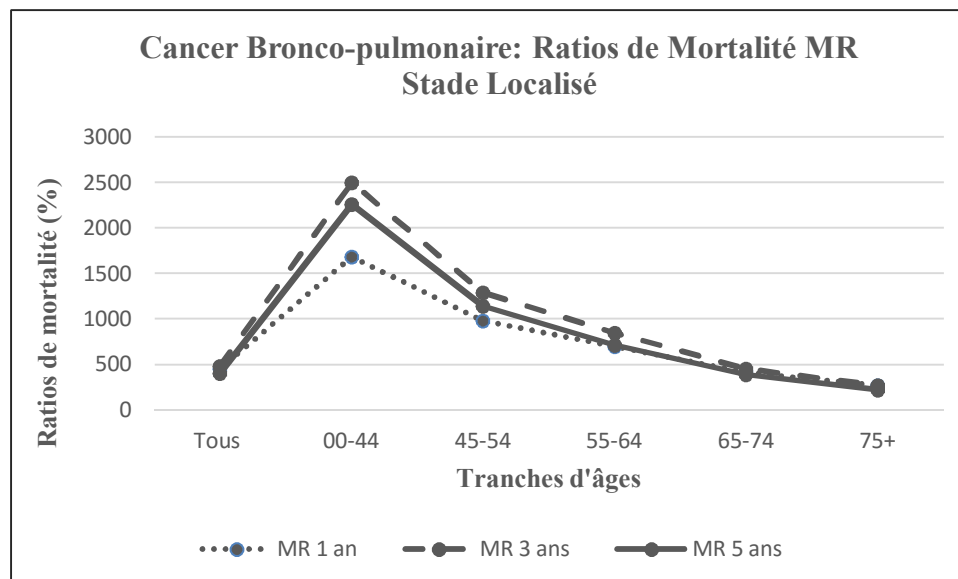
En analysant les résultats de mortalité à 5 ans aux stades SEER de la série SEER 2005-2011(2) on constate :

- Que les ratios de mortalité à 5 ans sont plus élevés chez la femme et chez les sujets plus jeunes, et ils augmentent avec les stades plus avancés.
- À tous les stades : les ratios de mortalité à 5 ans varient de 4 fois la normale chez les hommes ≥ 75 ans à 138 fois la normale chez les hommes de 20 à 44 ans, et environ 5 et 334 fois la normale chez les femmes de ces mêmes tranches d'âges.
- Au stade localisé : les ratios de mortalité à 5 ans sont environ 2 fois la normale chez les hommes et 2.5 chez les femmes d'âge ≥ 75 ans mais pour les autres tranches d'âge les ratios de mortalité à 5 ans sont plus élevés et varient de 4 fois la normale chez les hommes 65 à 74 ans à 17.5 fois la normale chez les hommes de 20 à 44 ans, et environ de 4 à 41.5 fois la normale chez les femmes de ces mêmes tranches d'âges.
- Aux stades régional et distant : les ratios de mortalité à 5 ans dépassent 7 fois la normale sauf pour la tranche d'âge ≥ 75 ans au stade régional où ils sont environ à 3.5 la normale chez les hommes et environ 4.5 chez les femmes

Les figures 40 et 41 montrent l'évolution des ratios de mortalité à 1, 3 et 5 ans du cancer broncho-pulmonaire à tous les stades et au stade localisé en fonction de l'âge selon la série SEER 2005-2011 (2).

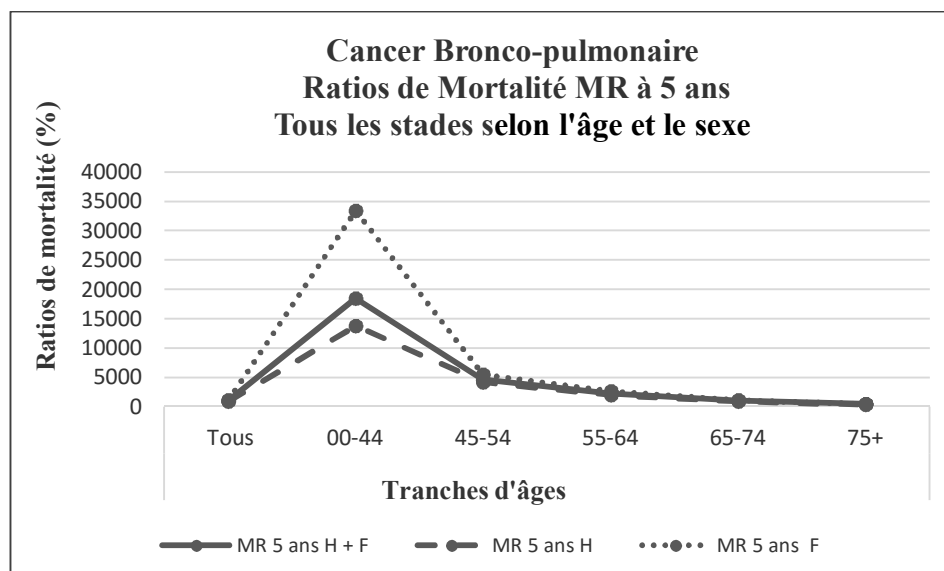


Figures 40 : Ratios de mortalité à 1, 3 et 5 ans du cancer broncho-pulmonaire à tous les stades selon l'âge - Source : SEER 2005-2011 (2).



Figures 41 : Ratios de mortalité 5 ans du cancer broncho-pulmonaire au stade localisé selon l'âge - Source : SEER 2005-2011 (2).

La figure 42 montre l'évolution des ratios de mortalité à 5 ans du cancer broncho-pulmonaire à tous les stades en fonction de l'âge et du sexe selon la série SEER 2005-2011 (2).



Figures 42 : Ratios de mortalité à 5 ans du cancer broncho-pulmonaire à tous les stades selon l'âge et le sexe. H : Hommes, F : Femmes - Source : SEER 2005-2011 (2).

3.4.3. Étude de Hubbard M O et al. 2012 (24)

Cette étude rapporte la survie spécifique et la survie globale de **31,206 patients survivant** minimum 5 années après le diagnostic de cancer pulmonaire non à petites cellules enregistrés aux registres SEER de 1988 à 2001. L'âge médian de la cohorte est de 66 ans (variant de 18 à 103 ans).

La répartition Hommes/Femmes est sensiblement la même (48% versus 52%) avec un âge médian de 66 ans.

41.61% des cas sont diagnostiqués au stade T1 et 45.99% au stade T2.

La majorité des cancers étaient des adénocarcinomes (50.87% des cas).

La figure 43 montre la répartition des patients selon le type histologique et selon les stades TNM ; et la figure 44 (tableau 2 de l'article) résume les données de survie globale de l'article à 5, 10, 15 et 18 ans après le diagnostic et le nombre de patients selon différents critères (24).

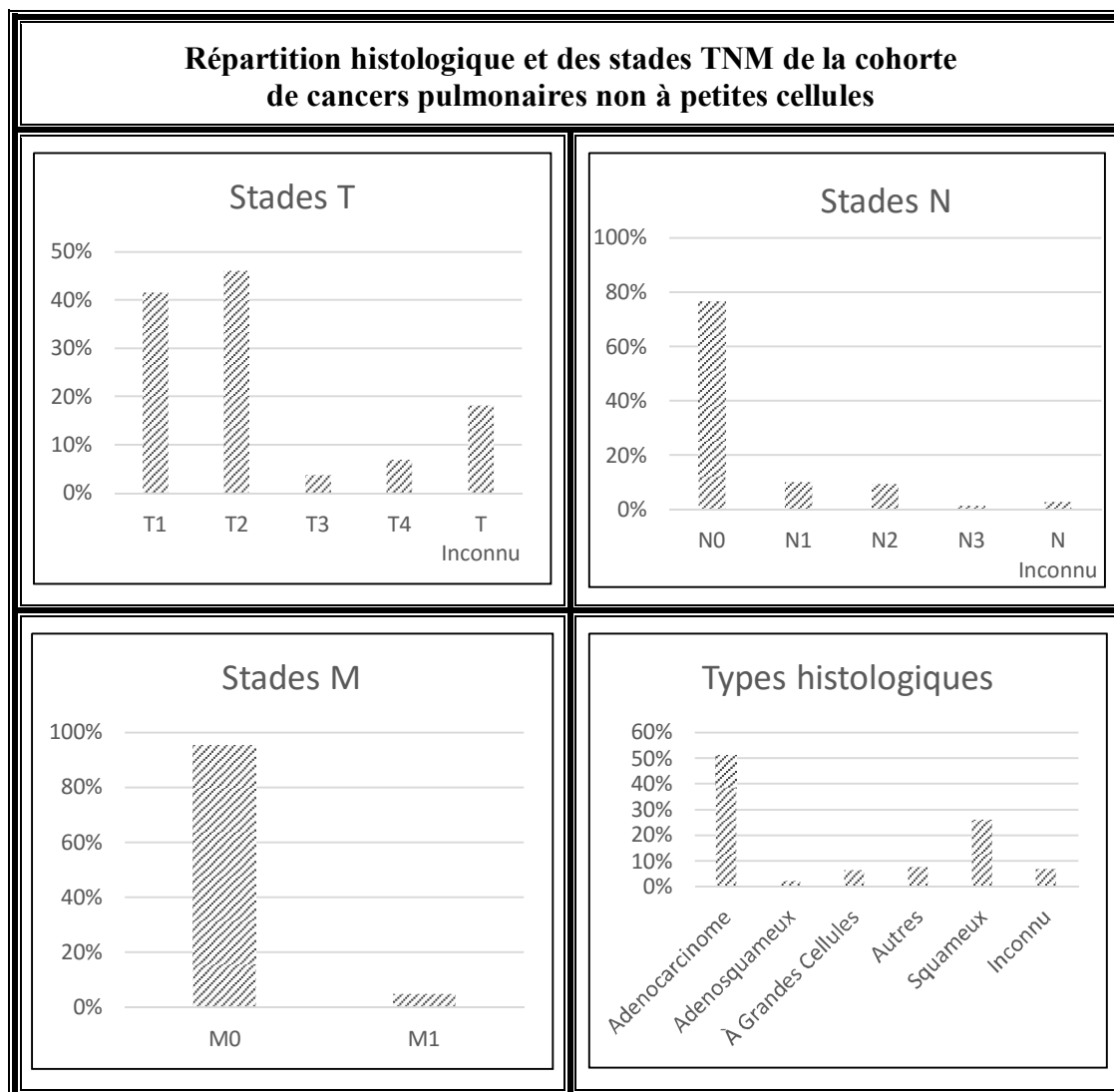


Figure 43 : Répartition des patients selon le type histologique et selon les stades TNM.
Source : Hubbard et al. 2012 (24).

TABLE 2. Analysis of overall survival (%) by Kaplan–Meier method (univariate)						
	n	At 5 y	At 10 y	At 15 y	At 18 y	P value
Whole group	31,206	99	55.4	33.1	24.3	
Age						
<60 y	9211	99.4	71.8	54.6	46	
60–70 y	12,365	98.7	55	30.6	20	<.0001
>70 y	9630	98.6	39.6	13.6	6.5	
Tumor size						
<3 cm	15,091	99.1	58.2	36.3	27.4	<.0001
≥3 cm	13,631	98.8	54	30.8	21.3	
Sex						
Male	15,118	98.9	52.7	29.7	20.7	<.0001
Female	16,088	98.9	58.1	36.7	28.2	
Site of tumor						
1 (right)	18,004	98.9	56.2	34.3	26.4	<.0001
2 (left)	12,936	98.8	54.5	31.5	21.5	
4, 9 (bilateral, paired)	232	98.3	43.9	26.7	26.7	
Histology						
Adeno	15,876	98.9	56	34.4	25.3	<.0001
Adenosquamous	716	99	55	30.6	22.9	
Large cell	1980	99	56.6	32.4	24.6	
Other	2373	99.7	80.4	64.1	58.9	
Squamous	8098	98.9	49.4	24.7	15.6	
Unknown	2163	97.5	44.6	24.7	14.9	
Surgery type						
Lobectomy	21,423	99.2	59.7	36.5	26.9	<.0001
No surgery	4679	97.6	36.9	18.1	11.2	
Pneumonectomy	2203	99.1	59.5	36.4	28.7	
Sublobectomy	2901	98.6	47.6	25.8	19.1	
T stage						
T1	12,985	99.0	58.0	36.0	26.7	<.0001
T2	14,352	98.9	54.9	32.0	23.0	
T3	1157	98.4	53.0	32.0	23.2	
T4	2146	98.1	47.6	25.4	19.9	
Tunk	566	98.1	40.4	20.6	18.3	
N stage						
N0	23,847	99.0	57.8	35.1	26.1	<.0001
N1	3178	98.8	52.1	28.7	19.7	
N2	2924	98.1	44.3	24.5	16.5	
N3	415	99.0	46.6	30.1	13.4	
Nunk	842	98.0	39.8	21.6	18.1	
M stage						
M0	29,709	98.9	56.1	33.5	24.6	<.0001
M1	1497	98.1	40.7	22.0	16.2	

Figure 44 : données de survie globale à 5, 10, 15 et 18 ans après le diagnostic - Source : Hubbard et al. 2012 (24).

Nous nous sommes basés sur ces données pour faire calculer les ratios de mortalité (MR) et les Excès De Mortalité (EDR) des périodes 5-10 ans, 10-15 ans et 15-18 ans après le diagnostic, ce qui correspond à des périodes 0-5 ans, 5-10 ans et 10-13 ans commençant cinq années après le diagnostic puisque la cohorte concerne les patients ayant survécu au minimum 5 ans après le diagnostic de cancer du poumon non à petites cellules.

Nous avons pris comme référence les tables de mortalité des États-Unis 1 x10 1990-1999 (des deux sexes, des hommes et des femmes) (4) et nous avons pris l'âge de 66 ans comme âge référence de tout le groupe et les âges 50, 65 et 75 ans comme moyennes des tranches d'âges < 60 ans, 60-70 ans et > 70 ans.

Le tableau 39 représente les résultats des ratios de mortalité (MR) et les Excès De Mortalité (EDR) Selon l'article de Matthew O. Hubbard (24).

Tableau 39 : Cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules : Ratios de mortalité (MR) et les Excès De Mortalité (EDR) aux différents intervalles de suivi.

Source : Hubbard et al. 2012 (24).

Périodes de suivi depuis le diagnostic (Patients ayant survécu 5 ans)		5-10 ans		10-15 ans		15-18 ans	
	Nombre	MR (%)	EDR	MR (%)	EDR	MR (%)	EDR
Tous le groupe	31,206	429	<i>84</i>	167	<i>39</i>	104	<i>4</i>
<60 ans	9,211	1,003	<i>57</i>	342	<i>38</i>	233	<i>32</i>
60-70 ans	12,365	365	<i>80</i>	207	<i>57</i>	155	<i>47</i>
>70 ans	9,630	313	<i>113</i>	143	<i>58</i>	105	<i>9</i>
<3 cm	15,091	395	<i>75</i>	154	<i>32</i>	95	<i>0</i>
>3 cm	13,631	445	<i>88</i>	181	<i>48</i>	123	<i>21</i>
Hommes	15,118	359	<i>85</i>	143	<i>33</i>	93	<i>-</i>
Femmes	16,088	518	<i>81</i>	186	<i>40</i>	107	<i>5</i>
Poumon droit	18,004	418	<i>81</i>	161	<i>35</i>	89	<i>0</i>
Poumon gauche	12,936	439	<i>87</i>	177	<i>45</i>	127	<i>25</i>
Bilatéral	232	583	<i>123</i>	162	<i>36</i>	0	<i>0</i>
Adenocarcinome	15,876	421	<i>82</i>	159	<i>34</i>	103	<i>3</i>
Adenosquameux	716	434	<i>85</i>	189	<i>52</i>	98	<i>0</i>
Grandes cellules	1,980	414	<i>80</i>	180	<i>47</i>	93	<i>0</i>
Autres	2,373	165	<i>17</i>	76	<i>0</i>	29	<i>0</i>
Squameux	8,098	507	<i>104</i>	221	<i>71</i>	151	<i>48</i>
Inconnu	2,163	567	<i>119</i>	190	<i>53</i>	164	<i>61</i>
Lobectomie	21,423	378	<i>71</i>	160	<i>35</i>	103	<i>2</i>
Pas de chirurgie	4,679	692	<i>151</i>	227	<i>74</i>	157	<i>54</i>
Pneumonectomie	2,203	380	<i>71</i>	160	<i>35</i>	81	<i>0</i>
Sublobectomie	2,901	531	<i>110</i>	197	<i>57</i>	101	<i>1</i>
T1	12,985	397	<i>76</i>	155	<i>32</i>	101	<i>0</i>
T2	14,352	435	<i>86</i>	175	<i>44</i>	111	<i>10</i>
T3	1,157	456	<i>91</i>	164	<i>37</i>	108	<i>7</i>
T4	2,146	527	<i>109</i>	202	<i>59</i>	83	<i>0</i>
T Inconnu	566	636	<i>137</i>	215	<i>67</i>	41	<i>0</i>
N0	23,847	399	<i>76</i>	162	<i>36</i>	100	<i>0</i>
N1	3,178	470	<i>95</i>	192	<i>54</i>	125	<i>24</i>
N2	2,924	575	<i>121</i>	191	<i>53</i>	131	<i>29</i>
N3	415	548	<i>114</i>	143	<i>25</i>	251	<i>142</i>
N Inconnu	842	646	<i>139</i>	196	<i>57</i>	61	<i>0</i>
M0	29,709	420	<i>82</i>	167	<i>39</i>	104	<i>3</i>
M1	1497	632	<i>136</i>	198	<i>57</i>	103	<i>3</i>

L'analyse de mortalité montre que globalement les ratios de mortalité diminuent avec la durée de suivi ; ainsi on note que les MR passent de 450% durant la période de suivi 5-10 ans à presque des MR normaux après 15 ans

- Chez l'ensemble de la cohorte les ratios de mortalité des périodes 5-10 ans, 10-15 ans et 15-18 ans sont respectivement environ 4.5, 1.5 et 1 fois la normale.

- Selon l'âge : le ratio de mortalité de la période 5-10 ans est très élevé chez les sujets moins de 60 ans à environ 10 fois la normale alors que chez les sujets âgés entre 60 et 70 ans il est à environ 3.5 fois la normale et chez les plus de 70 ans à environ 3 fois la normale. Ensuite ces ratios diminuent progressivement avec le temps et sont respectivement environ 3.5, 2 et 1.5 fois la normale de 10 à 15 ans ; et 2.5, 1.5 et 1 fois la normale de 10 à 18 ans après le diagnostic.

- Selon la taille de la tumeur : les tumeurs de moins de 3 cm ont des ratios de mortalité moins élevés que les tumeurs de plus de 3 cm. Ces ratios de mortalité sont élevés entre 5 et 10 ans et sont respectivement environ 4 et 4.5 fois la normale puis diminuent pour devenir environ 1.5 et 2 fois la normale entre 10 et 15 ans ; et environ 1 et 1.25 fois la normale entre 15 et 18 ans

- Selon le sexe : Les ratios de mortalité sont plus élevés chez les femmes que chez les hommes et sont respectivement 5 et 4 fois la normale entre 5 et 10 ans, puis diminuent à 2 et 1.5 fois la normale entre 10 et 15 ans puis se normalisent entre 15 et 18 ans.

- Selon la localisation : La différence entre les ratios de mortalité à 5-10 ans, 10-15 ans et 15-18 ans des tumeurs du poumon gauche et celles du poumon droit est minime avec des ratios de mortalité des tumeurs gauche légèrement plus élevés.

- Selon le type histologique : Les ratios de mortalité à 5-10 ans, 10-15 ans et 15-18 ans des adenocarcinomes squameux sont plus élevés que ceux des adenocarcinomes, des adenocarcinomes adénosquameux et des cancers à grandes cellules.

- Selon la chirurgie : Les ratios de mortalité à 5-10 ans, 10-15 ans et 15-18 ans sont moins élevés :

- Chez les patient ayant eu une chirurgie que chez ceux qui non pas eu de chirurgie.

- Chez les patients ayant eu une chirurgie large type lobectomie ou pneumonectomie que chez ceux ayant une sublobectomie.
- Selon les stades T : Les ratios de mortalité à 5-10 ans sont plus élevés aux stades T plus avancés ; ces ratios diminuent entre 10 et 15 ans puis deviennent environ 1 fois la normale entre 15 et 18 ans.
- Selon les stades N : Les ratios de mortalité à 5-10 ans sont plus élevés aux stades N plus avancés ; ces ratios diminuent entre 10 et 15 ans puis entre 15 et 18 ans deviennent environ 1, 1.5, 1.5 et 2.5 fois la normale respectivement aux stades N0, N1, N2 et N3.
- Selon les stades M : Les ratios de mortalité entre 5 et 10 ans sont beaucoup plus élevés en présence de métastase et sont environ 6.5 fois la normale au stade M1 et 4 fois la normale au stade M0 ces ratios diminuent et deviennent entre 10 et 15 ans environ 1.5 et 2 fois la normale puis deviennent normaux entre 15 et 18 ans.

3.4.4. Étude de Wisnivesky J P et al. 2007 (25)

C'est une étude basée sur une cohorte de **18,967** patients (8,231 femmes =43% et 10,736 hommes =57%) âgés de 65 ans ou plus ayant eu un premier cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules stade I ou II, enregistrés aux registres SEER entre 1991 et 1999.

Les caractéristiques de la cohorte et les données de survie sont rapportées dans la figure 45. L'étude rapporte également les courbes de Survie Relative selon les modalités du traitement représentées à la figure 46.

Table 2. Stratified Risk of Death for Female Patients as Compared With Male Patients							
Characteristic	Lung Cancer Mortality*		Overall Mortality†		Relative Survival		
	HR	95% CI	HR	95% CI	%		P
					Female	Male	
Age, years							
65-69	0.85	0.79 to 0.91	0.83	0.78 to 0.89	51.7	46.2	.0006
70-74	0.80	0.74 to 0.86	0.80	0.75 to 0.86	46.2	37.8	< .0001
> 75	0.76	0.71 to 0.82	0.76	0.71 to 0.81	38.7	27.3	< .0001
Race/ethnicity							
White	0.83	0.79 to 0.86	0.82	0.78 to 0.85	45.9	38.4	< .0001
African American	0.77	0.66 to 0.90	0.79	0.69 to 0.90	38.4	29.8	.006
Hispanic	0.75	0.60 to 0.94	0.73	0.59 to 0.90	40.3	28.3	.01
Other	0.71	0.59 to 0.86	0.80	0.67 to 0.95	53.3	45.1	.04
Marital status							
Married	0.75	0.71 to 0.80	0.77	0.72 to 0.81	49.8	40.4	< .0001
Not married	0.75	0.71 to 0.81	0.75	0.70 to 0.79	42.5	30.7	< .0001
Median income in ZIP code of residence							
Highest three quartiles	0.86	0.81 to 0.90	0.83	0.79 to 0.87	46.4	40.0	< .0001
Lowest quartile	0.74	0.69 to 0.79	0.78	0.72 to 0.83	43.1	32.5	< .0001
No. of physicians per 1,000 population							
Highest three quartiles	0.82	0.78 to 0.86	0.81	0.78 to 0.84	45.7	38.1	< .0001
Lowest quartile	0.81	0.75 to 0.89	0.81	0.75 to 0.87	44.8	36.8	< .0001
Geographic area							
Urban	0.82	0.78 to 0.86	0.81	0.78 to 0.85	45.6	38.0	< .0001
Rural	0.77	0.65 to 0.92	0.80	0.68 to 0.93	43.7	34.8	.02
Type of Medicare insurance							
Health maintenance organization	0.95	0.78 to 1.15	‡		45.0	33.8	.004
Indemnity	0.81	0.77 to 0.84	0.81	0.78 to 0.84	45.6	38.0	< .0001
Histology							
Adenocarcinoma	0.77	0.72 to 0.83	0.78	0.73 to 0.82	54.7	45.0	< .0001
Squamous cell	0.96	0.90 to 1.04	0.91	0.86 to 0.97	36.5	35.7	.3
Large-cell carcinoma	0.82	0.71 to 0.95	0.83	0.73 to 0.95	35.4	29.5	.04
Other	0.87	0.77 to 0.99	0.91	0.80 to 1.0	24.0	19.0	.04
Chronic obstructive pulmonary disease							
Yes	0.82	0.75 to 0.90	0.83	0.77 to 0.89	32.8	27.7	.003
No	0.81	0.77 to 0.85	0.81	0.78 to 0.85	49.4	40.8	< .0001
Stage							
IA	0.84	0.78 to 0.91	0.83	0.78 to 0.89	35.4	29.5	.04
IB	0.89	0.82 to 0.96	0.87	0.81 to 0.93	24.0	19.0	.04
IIA	0.82	0.69 to 0.97	0.85	0.73 to 0.99	24.0	19.0	.04
IIB	0.94	0.84 to 1.0	0.93	0.84 to 1.0	21.1	20.0	.3
Type of treatment							
Surgery	0.77	0.72 to 0.82	0.77	0.73 to 0.81	52.0	61.6	< .0001
Radiation therapy alone	0.86	0.79 to 0.93	0.85	0.79 to 0.92	7.4	11.0	.003
Untreated	0.84	0.76 to 0.92	0.85	0.77 to 0.93	6.3	8.4	.08

Abbreviation: HR, hazard ratio.
 *HR for female patients as compared with male patients.
 †HR was adjusted for comorbidities.
 ‡Overall survival was not calculated because comorbidity index was not available for these patients, as Medicare does not collect data for persons in health maintenance organizations.

Figure 45 : Données de l'étude de Wisnivesky and Halm 2007 (25).

À partir des courbes de la figure 46, nous avons utilisé les données de Survie Relative selon différents facteurs pour calculer les ratios de mortalité et les Excès De Mortalité correspondants aux intervalles 0-5 ans et 5-9 ans selon le traitement et le sexe.

Nous avons pris l'âge de 73 ans comme moyenne d'âge des hommes et des femmes et les âges de 67, 72 et 80 ans comme moyennes respectives des tranches d'âge 65-69 ans, 70-74 ans et ≥ 75 ans. Les résultats sont représentés aux tableaux 40 et 41.

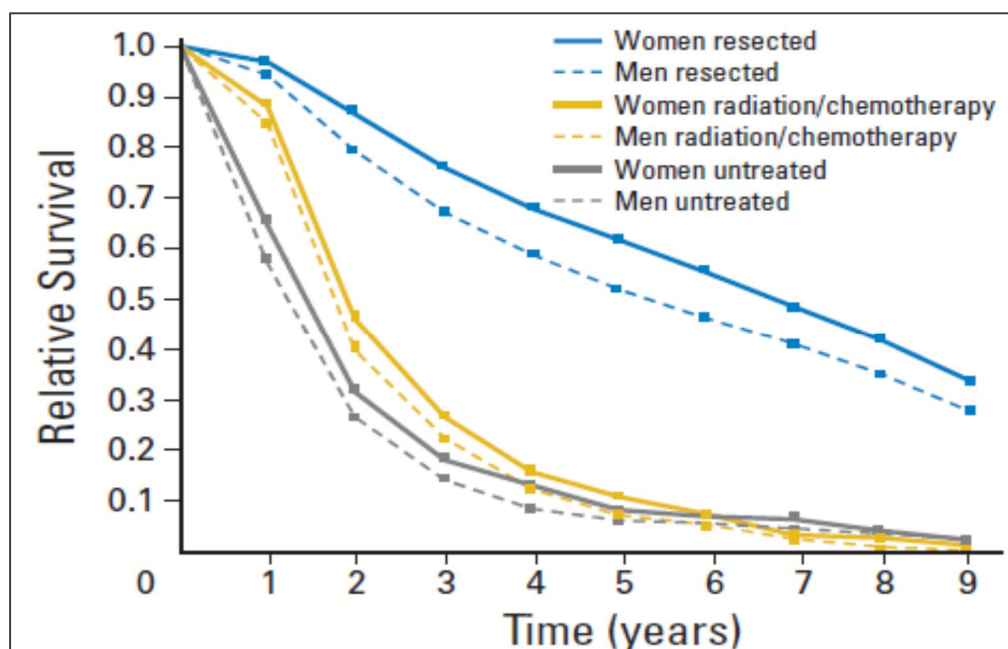


Figure 46 : Courbes de Survie Relatives selon le sexe et selon le traitement.
Source : Wisnivesky et Halm 2007 (25).

Tableau 40 : Cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules :
Ratios de mortalité (MR) (%) et Excès De Mortalité (EDR) à 5 ans .
Source : Wisnivesky et Halm 2007 (25).

Cancer broncho-pulmonaire à non petites cellules : Ratios de mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) à 5					
Sexe ►		Femmes		Hommes	
Facteurs étudiées à 5 ans de suivi ▼		MR	EDR	MR	EDR
Âge	65-69	840	157	485	138
	70-74	521	138	411	167
	75 +	324	161	284	203
Type Histologique	Adenocarcinome	405	110	338	139
	Squameux	591	176	400	175
	Cellules Grandes	604	181	449	204
	Autres	767	239	556	266
Stades	IA	604	181	449	204
	IB	767	239	556	266
	IIA	767	239	556	266
	IIB	819	258	544	259
BPCO	Avec	637	193	465	213
	Sans	454	127	365	155

Tableau 41 : Cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules : Ratios de mortalité (MR) (%) et Excès De Mortalité (EDR) à 0-5 ans et 5-9 ans. Source : Wisnivesky et Halm 2007 (25).

Cancer broncho-pulmonaire à non petites cellules : Ratios de mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR)					
Périodes de suivi ►		0-5 ans		5-9 ans	
Traitement ▼	Sexe	MR	EDR	MR	EDR
Résection chirurgicale	Femmes	348	89	343	125
	Hommes	303	118	246	120
Radiothérapie / Chimiothérapie	Femmes	1,074	349	673	295
	Hommes	772	392	353	207
Non traités	Femmes	1,143	374	780	350
	Hommes	812	416	657	456

La figure 47 représente les ratios de mortalité (MR) du cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules à 0-5 ans et 5-9 ans selon les courbes de l'article de Juan P. Wisnivesky and Ethan A. Halm (25).

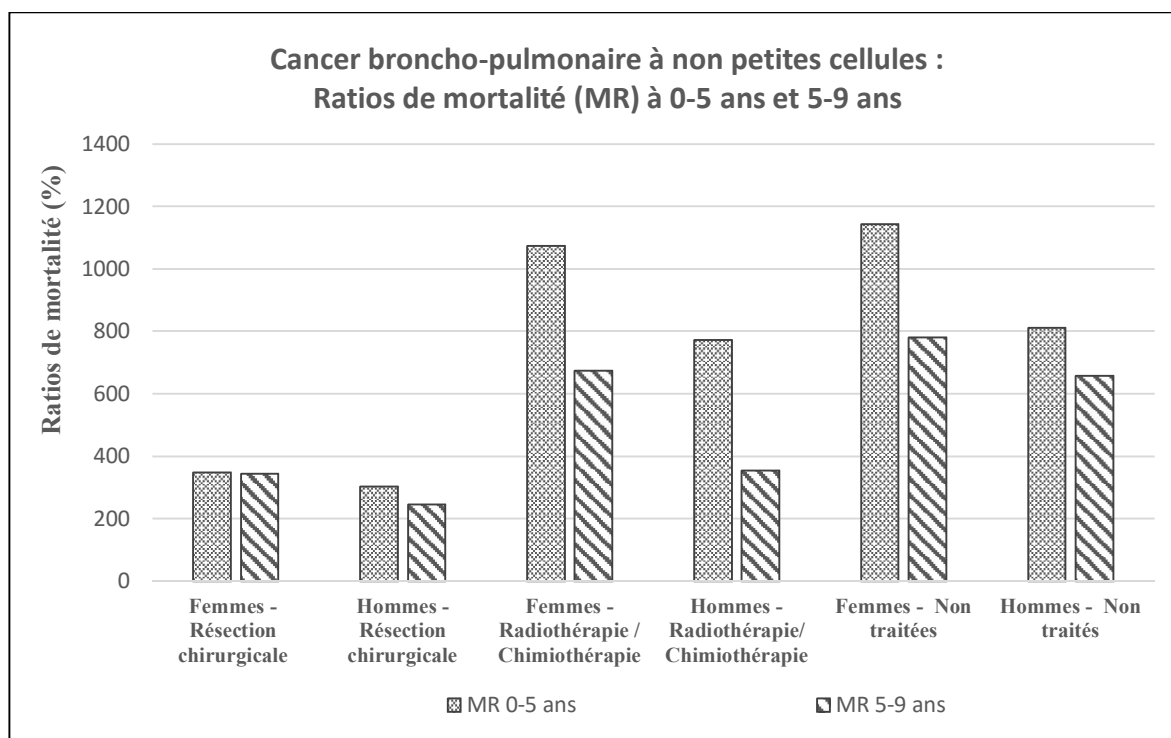


Figure 47 : Cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules : Ratios de mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) à 0-5 ans et 5-9 ans - Source : Wisnivesky et Halm 2007 (25).

L'analyse des résultats des ratios de mortalité montre que le sexe, l'âge, le stade, la morbidité associée et les traitements influencent la mortalité, ainsi on constate que les ratios de mortalité sont :

- Plus élevés chez les femmes que chez les hommes.
- Diminuent avec l'âge aussi bien chez la femme que chez l'homme.
- Plus élevés aux stades II qu'aux stades I, et au sein du même stade ils sont plus élevés aux sous classes B qu'aux sous classes A.
- Plus élevés en cas de broncho-pneumopathie chronique associée qui est un facteur aggravant le pronostic.
- Moins élevés chez les patients ayant bénéficié d'une chirurgie que chez les patient ayant eu un traitement par radiothérapie et/ou chimiothérapie seulement, et chez ces derniers les ratios de mortalité sont moins élevés que chez les sujets non traités.

3.4.5. Étude de Schabath M B et al. 2014 (26)

L'étude porte sur **4,997** patients ayant été traités pour cancer pulmonaire non à petites cellules au centre Moffit du cancer en Floride aux États-Unis *sur* une durée de 22 ans divisés en cinq périodes différentes 1986 à 1988(207 patients), 1991 à 1993 (379 patients), 1996 à 1998 (792 patients), 2001 à 2003 (1,669 patients), and 2006 à 2008 (1,950 patients) (25).

Nous avons utilisé ces données pour calculer les ratios de mortalité (MR) et les Excès De Mortalité (EDR) à 5 ans des différentes périodes de l'étude.

Nous avons pris comme âge moyen 70 ans et nous avons utilisé comme référence de survie les tables de mortalité des États-Unis 1x1 des années 1987, 1992, 1997, 2002 et 2007 pour les périodes respectives 1986-1988, 1991-1993, 1996-1998, 2001-2003, and 2006-2008 (4).

La figure 48 résume les données de survie à 5 ans du Cancer broncho-pulmonaire non à petites des cinq périodes de l'article de Matthew B. Schabath (26).

	1986 to 1988 (N = 207)	1991 to 1993 (N = 379)	1996 to 1998 (N = 791)	2001 to 2003 (N = 1,668)	2006 to 2008 (N = 1,806)	P Value ^b
Median survival time, yrs (95% CI) ^a	1.09 (0.95–1.34)	1.20 (1.07–1.49)	1.71 (1.53–1.93)	1.82 (1.66–2.01)	2.27 (2.07–2.46)	< .001
5-year survival rate, %						
Overall	14.7	14.2	21.1	26.5	31.1	< .001
By stage						
I	31.7	36.7	48.0	54.3	54.0	< .001
II	13.3	22.5	30.4	35.3	36.0	< .001
III	10.5	5.5	11.6	15.0	21.7	< .001
IV	3.4	3.0	3.8	6.3	9.6	< .001

CI = confidence interval.
P values in bold font indicate a statistically significant difference across the 5 time periods.
^a Median survival time was calculated from the Kaplan-Meier survival curves.
^b P values calculated from the log-rank test.

Figure 48 : Données de survie à 5 ans du Cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules des cinq périodes. Source : Schabath et al. 2014 (26).

Les ratios de mortalité (MR) et les Excès De Mortalité (EDR) à 5 ans sont représentés dans le tableau 42.

Tableau 42 : Cancer broncho-pulmonaire non à petites : Ratios de mortalité (MR) et les Excès De Mortalité (EDR) à 5 ans des différentes périodes selon le stade. Source : Schabath et al. 2014 (26).

Périodes ▼	Tous les		Stades I et II		Stade III		Stade IV	
	MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR
1986-1988	815	281	599	196	1129	404	1212	437
1991-1993	889	284	563	167	1141	374	1376	459
1996-1998	771	232	434	116	1141	361	1351	433
2001-2003	717	199	417	102	984	285	1314	391
2006-2008	741	180	468	103	947	238	1308	339

L'analyse des résultats selon le stade des différentes périodes montre que les ratios de mortalité à 5 ans du cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules sont :

- Généralement moins élevés aux stades précoces (I et II) et ils augmentent avec les stades.
- Moins élevés aux stades I, II et III aux périodes les plus récentes (2006-2008 ; 2001-2003 ; et 1996-1998) comparées aux périodes les plus anciennes (19891-1993 et 1986-1988). Ceci s'explique par le progrès diagnostic et thérapeutique.

- Très élevés aux stades IV aux différentes périodes et sont de 12 à 14 fois la normale ce qui signifie peu d'avancées thérapeutiques quant à la survie des patients atteints de cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules au stade IV.

3.5. Commentaires :

3.5.1. Selon les Stades SEER (2)

Selon les résultats des ratios de mortalité on constate selon la classification SEER (2) :

- Au stade localisé : le cancer broncho-pulmonaire ne peut être assurable cinq années après le diagnostic chez les sujets âgés de moins de 65 ans.

Les sujets âgés de 65 à 74 ans sont à la limite de l'assurabilité et les sujets de 75 ans ou plus pourraient être assurables avec une forte surprime.

- Au stade régional : le cancer broncho-pulmonaire ne peut être assurable cinq années après le diagnostic chez les sujets âgés de moins de 75 ans.

Les sujets âgés de 75 ans ou plus sont à la limite de l'assurabilité et pourrait être assurables avec une très forte surprime.

- Au stade distant : le cancer broncho-pulmonaire n'est pas assurable pour toutes les tranches d'âge.

3.5.2. Selon les stades AJCC et TNM (23,24,26)

Selon les résultats des ratios de mortalité on constate selon les classifications AJCC et TNM :

- **Au stade I** : Stade IA = T1a, T1b N0 M0 et Stade IB = T2a N0 M0.

Les résultats des ratios de mortalité de l'article de Mariotto (23) montrent que seule la tranche d'âge de 75 ans ou plus au stade I du cancer broncho-pulmonaire non à petites

cellules pourrait être assurable les cinq premières années. Les autres tranches d'âge et le cancer à petites cellules ne sont pas assurables.

Les résultats des ratios de mortalité de l'article de Hubbard (24) montrent que le cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules au stade T1 et au stade N0 pourrait être assurable avec une forte surprime 5 à 10 ans après le diagnostic puis cette surprime pourrait être diminuées progressivement après 10 et 15 ans après le diagnostic. Ceci serait valable pour ceux qui ont bénéficié d'un traitement chirurgical et ceux qui sont âgés de plus de 70 ans.

Les sujets de moins de 70 ans et qui n'ont pas eu de chirurgie pourraient être assurables dix ans après le diagnostic.

L'analyse de mortalité de l'article Wisnivesky (25) montre des ratios de mortalité à 5 ans du cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules au stade IA sont 6 fois la normale chez la femme et 4.5 fois la normale chez l'homme et au stade IB ils sont environ 7.5 fois la normale chez la femme et 5.5 fois la normale chez l'homme. Ce cancer n'est assurable durant les premières cinq années que chez les sujets âgés de 75 ans et plus, ayant subi un traitement chirurgical, et avec une forte surprime. Les sujets âgés de moins de 75 ans et ceux qui n'ont pas de chirurgie ne sont pas assurables les cinq premières années.

Les résultats des ratios de mortalité de l'ensemble des stades I et II du cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules de l'article de Matthew B. Schabath (26) montrent des MR à la limite de l'assurabilité.

- **Au Stade II :**

Stade IIA = T2b N0 M0 + T1a, T1b, T2a N1 M0 et Stade IIB = T2b N1 M0 + T3 N0 M0.

Les ratios de mortalité calculé à partir de l'article de Mariotto montrent que le cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules au stade II n'est pas assurable les cinq premières années (23).

L'analyse de mortalité à partir de l'article de Hubbard montrent que les stades T2 et T3 et le stade N1 du cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules ne sont pas assurables 5 à 10 ans après le diagnostic puis pourraient être assurables avec une forte surprime après 10 ans,

surprime qui pourrait être diminuée 15 ans après le diagnostic ; les sujets de moins de 60 ans ne pourraient être assurables que 15 ans après le diagnostic (24).

Selon l'article de Matthew B. Schabath (26) les MR de l'ensemble des stades I et II sont à la limite de l'assurabilité.

- **Au stade III :** Stade IIIA = T1a, T1b, T2a, T2b N0 M0 ; T3 N1 M0 ; T3 N2 M0 ; T4 N0 M0 ; T4 N1 M0 et Stade III B = T1a, T1b, T2a, T2b, T3 N2 M0 ; T4 N3 M0

Les résultats des ratios de mortalité de l'article d'Angéla B Mariotto (23) montrent que le cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules au stade III n'est pas assurable les cinq premières années.

Les résultats des ratios de mortalité de l'article de Matthew O. Hubbard (24) montrent que les stades T2, T3 et T4 et le stade N1, N2 et N3 du cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules ne sont pas assurables 5 à 10 ans après le diagnostic, mais pourraient être assurables avec une forte surprime après 10 ans, surprime qui pourrait être diminuée après 15 ans du diagnostic, et que les sujets de moins de 60 ans ne pourraient être assurables qu'après 15 ans du diagnostic.

Les résultats des ratios de mortalité au stade III du cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules de l'article de Matthew B. Schabath (26) montrent qu'à ce stade le cancer n'est pas assurable.

- **Au stade IV :**

Stade IV = Tout T Tout N M1a + Tout T Tout N M1b

Les résultats des ratios de mortalité de l'article de Mariotto (23) montrent que le cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules au stade IV n'est pas assurable les cinq premières années.

Les résultats des ratios de mortalité de l'article de Hubbard (24) montrent que les stades M1 du cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules n'est pas assurables 5 à 10 ans après le diagnostic puis pourraient être assurables avec une forte surprime après 10 ans, surprime qui pourrait être diminuée après 15 ans du diagnostic; les sujets de moins de 60 ans ne pourraient être assurables qu'après 15 ans du diagnostic.

Les résultats des ratios de mortalité au stade IV du cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules de l'article de Matthew B. Schabath (26) montrent le cancer à ce stade n'est pas assurable.

3.5.3. Selon le type histologique :

- **Le cancer broncho pulmonaire à petites cellules (23):**

Les résultats des ratios de mortalité de l'article de Mariotto (23) montrent que le cancer broncho-pulmonaire à petites cellules n'est pas assurable les cinq premières années à tous les stades, ceci est concordant avec la littérature car ce cancer est connu être de très mauvais pronostic.

- **Le cancer broncho pulmonaire non à petites cellules (24) :**

Les résultats des MR de l'article de Hubbard (24) montrent que le type :

- Adenocarcinome : est à la limite de l'assurabilité 5 à 10 ans après le diagnostic puis pourrait être assurable avec une forte surprime après 10 ans, surprime qui pourrait diminuer 15 ans après le diagnostic.
- Adenosquameux : est à la limite de l'assurabilité 5 à 10 ans après le diagnostic puis pourrait être assurable avec une forte surprime après 10 ans, surprime qu'on pourrait diminuer 15 ans après le diagnostic.
- Cellules Grandes ou grandes cellules : est à la limite de l'assurabilité 5 à 10 ans après le diagnostic puis pourrait être assurable avec une forte surprime après 10 ans, surprime qu'on pourrait diminuer 15 ans après le diagnostic.
- Squameux : est non assurable 5 à 10 ans après le diagnostic puis pourrait être assurable avec une forte surprime après 10 ans, surprime qu'on pourrait diminuer 15 ans après le diagnostic

3.5.4. Selon le sexe :

Malgré que la littérature montre que la survie des femmes est légèrement plus élevée que celle des hommes, les résultats des ratios de mortalité montrent que les MR des différents

articles étudiés sont légèrement plus élevés chez les femmes (Voir Tableaux 32 et 35 à 41, et figures 42 et 47).

3.6. Résumé des différentes études du cancer broncho-pulmonaire

Le tableau 43 représente un résumé des résultats des différentes études du cancer broncho-pulmonaire.

3.7. Proposition de tarification du cancer broncho-pulmonaire.

Le tableau 44 représente une proposition de tarification du cancer broncho-pulmonaire.

Tableau 43 : Cancer broncho-pulmonaire (CBP) : Résumé des résultats des différentes études. PC : Cancer à petite cellules, NPC : Cancer non à petite cellules,

Stade	Étude de Mariotto et al. 2014 (23) : MR à 5 ans - 277,424 cas.												
		Tous		20-44 ans		45-54 ans		55-64 ans		65-74 ans		≥ 75 ans	
		H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F
I	PC	817	894	1,655	9,191	3,314	4,297	1,868	2,004	660	893	582	704
	NCP	436	446	2,259	4,596	1,310	1,427	724	809	426	470	323	362
II	CP	940	1,068	10,254	12,043	3,480	5,204	1,736	2,359	917	1,114	1,538	867
	NP	646	802	7,243	8,895	2,162	3,039	1,176	1,621	660	893	476	630
III	CP	1,176	1,373	16,619	35,698	4,291	6,518	2,393	2,935	1,216	1,646	783	995
	NCP	1,043	1,266	5,290	23,830	4,061	5,598	2,017	2,862	1,043	1,350	670	895
IV	PC	1,628	2,162	6,472	44,423	6,790	11,546	3,587	5,293	1,794	2,373	966	1,352
	NPC	1,519	1,904	21,681	40,948	6,401	9,872	3,339	4,743	1,519	1,988	881	1,148

Étude SEER 2005-2011 (2) : CBP– 266,845 cas - MR à 5 ans.												
Stades	Tous		00-44 ans		45-54 ans		55-64 ans		65-74y		≥ 75 ans	
	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F
Localisé	392	421	1,733	4,130	1,204	1,178	701	747	382	398	209	230
Régiona	719	920	9,605	21,788	2,918	3,897	1,433	1,941	728	924	341	426
Distant	1,445	1,953	23,268	62,992	6,127	9,252	3,123	4,504	1,465	1,987	626	801

Étude de Hubbard et al. 2012 (24) -CBP NPC- 31.206 cas (Patients ayant survécu 5 ans)							
MR (%) ►	5-10 ans	10-15 ans	15-18 ans	MR (%)	5-10 ans	10-15 ans	15-18 ans
Tous le groupe	429	167	104	T1	397	155	101
<60 ans	1,003	342	233	T2	435	175	111
60–70 ans	365	207	155	T3	456	164	108
>70 ans	313	143	105	T4	527	202	83
Hommes	359	143	93	N0	399	162	100
Femmes	518	186	107	N1	470	192	125
Adenocarcinome	421	159	103	N2	575	191	131
Adenosquameux	434	189	98	N3	548	143	251
Grandes cellules	414	180	93	M0	420	167	104
Squameux	507	221	151	M1	632	198	103

Étude de Wisnivesky et Halm 2007 (25) – CBP NPC- MR (%) 5 ans - 18,967 cas					
	F	H		F	H
Adenocarcinome	405	338	Stade IA	604	449
Squameux	591	400	Stade IB	767	556
Cellules Grandes	604	449	Stade IIA	767	556
Autres	767	556	Stade IIB	819	544

Étude Schabath 2014 (26) : CBP NPC - 4,997 cas – MR (%) 5 ans				
Stades ►	I et II	III	IV	Tous
2006-2008	741	468	947	1308

Tableau 44 : Proposition de tarification du cancer broncho-pulmonaire.

Cancer broncho-pulmonaire à petites cellules : Refus						
Cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules						
Stades		Âge au diagnostic	0-5 ans	5-10 ans	10-15 ans	> 15 ans
IA	T1a, T1b N0 M0	< 65ans	Refus	Refus	+200	+100
		65-74 ans	+300	+300	+100	+50
		≥ 75 ans	+200	+200	+75	std
IB	T2aN0M0	< 65ans	Refus	Refus	+250	+150
		65-74 ans	Refus	+350	+150	+50
		≥ 75 ans	Refus	+250	+100	+25
IIA	T2bN0M0 T1a, T1b, T2a N1 M0	< 65ans	Refus	Refus	+250	+150
		65-74 ans	Refus	+350	+150	+50
		≥ 75 ans	Refus	+250	+100	+25
IIB	T2b N1 M0 T3 N0 M0	< 65ans	Refus	Refus	+300	+200
		65-74 ans	Refus	Refus	+200	+100
		≥ 75 ans	Refus	Refus	+125	+50
IIIA	T1a, T1b, T2a, T2b N2 M0 T3 N1 M0 T3 N2 M0 T4 N0, N1 M0	< 65ans	Refus	Refus	+300	+200
		65-74 ans	Refus	Refus	+200	+100
		≥ 75 ans	Refus	Refus	+125	+50
IIIB	T1a, T1b,T2a, T2b, N3M0 T4 N2, N3 M0	Refus				
IV	Tout T Tout N M1a Tout T Tout N M1b	Refus				
Autres considérations						
<ul style="list-style-type: none">• Carcinome squameux : Ajouter +75• BPCO modérée ou sévère associée : Refus.• Traité par radiothérapie / chimiothérapie sans chirurgie : Ajouter +100.• Tabagisme continu : Refus.• Non traité : Refus.• Si Total > + 300 : Refus.• Autres condition médicales associées : Référer au médecin.						

4. Leucémie myéloïde chronique

4.1. Épidémiologie

4.1.1. Au Canada

Les statistiques de la société canadienne sur le cancer (1) montrent que nombre de nouveaux cas de leucémie myéloïde chronique en 2010 était de **590 canadiens** (355 hommes et 235 femmes) et que cette maladie a tué 126 canadiens en 2011 (66 hommes et 60 femmes).

Les données du groupe québécois de recherche sur la leucémie myéloïde chronique et des néoplasies myéloprolifératives (27) estiment que l'incidence de la leucémie myéloïde chronique est de 1 à 2 cas par 100 000 habitants et l'âge moyen au diagnostic est de 45 à 55 ans.

4.1.2. Aux États-Unis

Selon la Société Américaine du Cancer (6) la leucémie myéloïde chronique représente un peu plus de 10 des nouveaux cas de leucémie aux États-Unis et un américain sur 555 sera atteint de leucémie myéloïde chronique durant 2015. En 2015, la leucémie myéloïde chronique représenterait près de 0.4 de l'ensemble des cancers soit **6,660 cas** (3,530 hommes et 3,130 femmes) sur les 1, 658,370 nouveaux cas de cancers et serait la cause de 1140 décès soit 0.2 de l'ensemble des décès causés par cancers.

Et pendant la même année, 1,140 décès seraient dus à la leucémie myéloïde chronique (590 de sexe masculin et 550 de sexe féminin).

Selon les registres SEER 2008-2012 (2) :

- la leucémie myéloïde chronique est plus fréquemment diagnostiquée chez le sujet âgé entre 55 et 84 ans avec une médiane d'âge au diagnostic à 64 ans. La répartition des nouveaux cas selon l'âge au diagnostic est rapportée à la figure 49.
- Un taux d'incidence de 1.7 pour 100,000 par an pour les deux sexes.
- La majorité de décès surviennent après l'âge de 75 ans et la moyenne d'âge au décès est de 69 ans. La répartition des décès selon les groupes d'âge est rapportée à la figure 50.

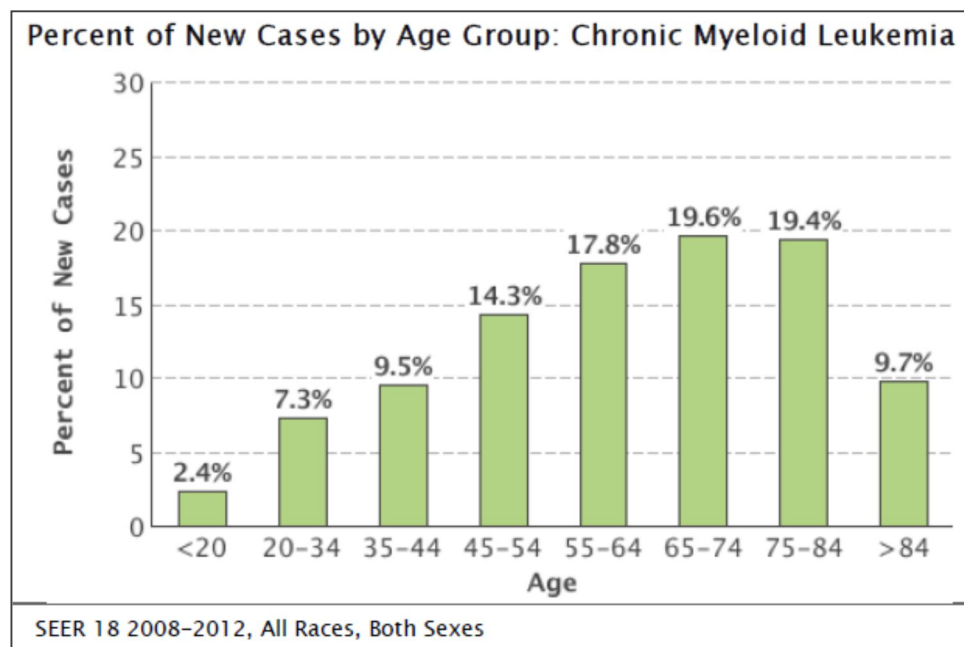


Figure 49 : Leucémie myéloïde chronique : Pourcentage de nouveaux cas selon l'âge au diagnostic - Source : des SEER 2008-2012 (2).

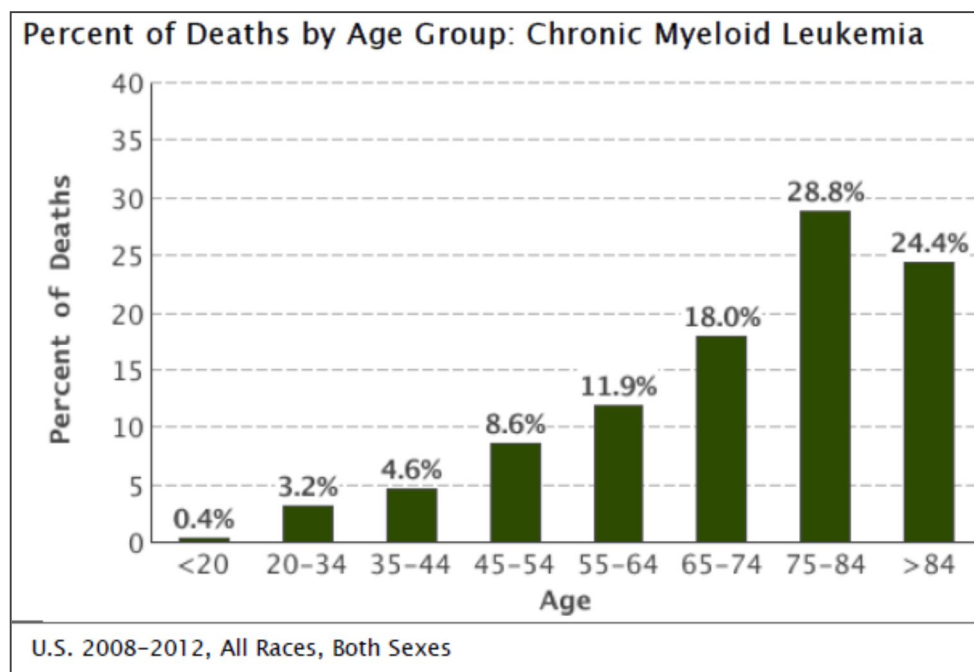


Figure 50 : Leucémie myéloïde chronique : Pourcentage des décès selon les groupes d'âge - Source : des SEER 2008-2012 (2).

De 1992 à 2012, le nombre de nouveaux cas a légèrement baissé et le nombre de décès dus à la leucémie myéloïde chronique a baissé nettement depuis le début des années 2000 (Figure 51) ; ceci

s'explique par la révolution thérapeutique dans la leucémie myéloïde chronique avec l'apparition du nouveau traitement de la maladie l'Imatinib (Glivec).

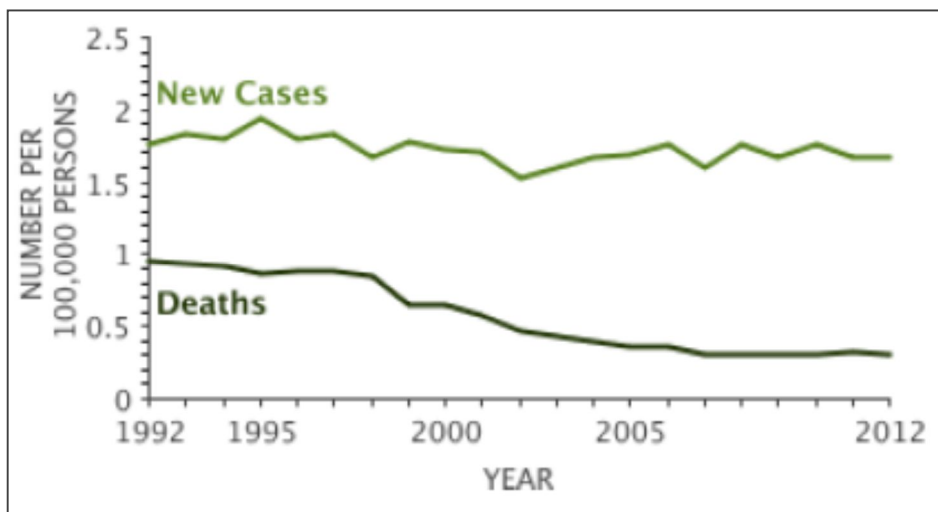


Figure 51 : Taux d'incidence et de mortalité de la période 1992-2012 -
Source : SEER (2).

4.2. Facteurs pronostic

Il y a plusieurs facteurs pronostic défavorables chez les patients atteints de leucémie myéloïde chronique. Ces facteurs sont résumés dans le tableau 45 suivant (13, 21) :

Tableau 45 : Facteurs pronostic défavorables de la leucémie myéloïde chronique (13, 21).

Facteurs pronostic défavorables de la leucémie myéloïde chronique	
<ul style="list-style-type: none"> • Âge avancé au diagnostic. • Phase avancée au diagnostic. • Importance de la splénomégalie. • Importance de la thrombopénie ou la thrombocytose. • Importance des taux sanguin et de la moelle en blastes. • Eosinophilie importante. • Basophilie importante. 	<ul style="list-style-type: none"> • Mauvais état général du patient. • L'importance de l'anémie. • Les degrés d'envahissement de la moelle osseuse. • Absence du chromosome de Philadelphie. • Anomalies chromosomiques autres que le chromosome de Philadelphie. • Mauvaise réponse au traitement.

Les scores d'EUTOS (2011), de ASHFORD (1998) et de SOKAL (1984) calculés en fonction de plusieurs des facteurs précédents donnent une idée pronostique sur la maladie et classent les patients selon le risque d'évolution vers la phase aiguë (risque faible, modérée ou élevé).

4.3. Phases d'évolution

La leucémie myéloïde chronique est un syndrome myéloprolifératif due à une prolifération maligne des cellules hématopoïétiques de la lignée granulocytaire et elle est associée à la présence du chromosome Philadelphie qui est le résultat d'une translocation entre les bras long des chromosomes 9 et 22 donnant un chromosome 22 court contenant un gène de fusion appelé gène BCR-ABL qui entraîne la production d'une protéine Tyrosine kinase active responsable de cette prolifération maligne des cellules souches granulocytaires. Il s'agit de la première leucémie due à une mutation génétique.

La leucémie myéloïde chronique était une maladie de pronostic vital très grave évoluant rapidement vers une leucémie aiguë. Pendant les années 80 cette maladie a connu une amélioration thérapeutique et pronostique grâce au traitement par l'Interféron alpha. En 2001 la commercialisation de la nouvelle molécule l'Imatinib (Glivec) de la nouvelle classe thérapeutique Inhibiteurs de la tyrosine-kinase a amélioré de façon spectaculaire le pronostic de la maladie .

La maladie évolue en trois phases :

- La phase chronique : plus de 90 des cas sont diagnostiqués à cette phase caractérisée par la présence de moins de 15 de blastes au niveau de la moelle osseuse et du sang. C'est une phase peu ou pas symptomatique et c'est à cette phase que le traitement est plus efficace.

Cette phase durer plusieurs années avant d'évoluer à la phase accélérée ou évoluer directement à la phase aiguë ou blastique.

- La phase d'accélération : Dans cette phase le nombre de blaste est plus important et atteint 15 à 19 des cellules de la moelle et du sang. et la maladie devient plus symptomatique.

- La phase aigüe ou phase blastique avec des blastes au niveau de la moelle osseuse

≥ 20 donnant un tableau semblable à la leucémie aigüe qui est fatale au bout d'une moyenne de 3 à 6 mois.

Non traitée la maladie évolue progressivement d'une phase à une autre avec une durée moyenne de 5 à 6 ans à la phase chronique, 6 à 9 mois à la phase accélérée et 3 à 6 à la phase aigüe fatale. Les critères de définition des différentes phases sont résumés au tableau de la figure 52 issue du site du groupe québécois de recherche sur la leucémie myéloïde chronique et des néoplasies myéloprolifératives (13, 21, 27, 28).

Paramètres	Phase chronique	Phase accélérée	Crise blastique
Globules blancs	≥ 20	↑	↑
Blastes moelle osseuse	< 15%	15% - 20%	≥ 20%
Basophiles	< 20%	≥ 20%	—
Plaquettes	↑ ou normal	↓ ou ↑	↓
Cellularité médullaire	↑	↑	↑
Cytogénétique	Ph+	Ph+	Ph+
Bcr-abl	+	+	+

Figure 52 : Critères des différentes phases de la leucémie myéloïde chronique (27)

4.4. Description des études et mortalité

4.4.1. Étude de Mariotto A B et al. 2014 (23)

L'auteur a étudié huit cancers parmi lesquels la leucémie avec ses différentes formes dont la leucémie myéloïde chronique avec **6,572** cas enregistrés aux registres SEER des États-Unis entre 2004 et 2009.

Les données de Survie Relative selon l'âge et le sexe (23) à partir desquelles nous avons calculé les ratios de mortalité et les Excès De Mortalité sont représentés au tableau 46.

Tableau 46 : Leucémie myéloïde chronique : Survie Relative selon l'âge et le sexe – Source : Mariotto et al. 2014 (23)

	Tous	< 20 ans	20-44 ans	45-54 ans	55-64 ans	65-74 ans	75+ ans
Hommes	61	80	87	78	67	47	26
Femmes	63	82	88	85	72	58	29

Pour le calcul des MR et les EDR, nous avons utilisé comme référence de survie la table de mortalité des États-Unis 1x5 2005-2009 (4) et un âge moyen pour l'ensemble du groupe de 63 ans pour les hommes et 65 ans pour les femmes (2), et 10, 32, 50, 60, 70 et 80 ans respectivement pour les tranches d'âges moins de 20 ans, 20-44 ans, 45-54 ans, 55-64 ans, 65-74 ans et 75 ans et plus. Les résultats sont représentés au tableau 47.

**Tableau 47 : Leucémie myéloïde chronique : Ratios de mortalité (MR%) et Excès De Mortalité (EDR) à 5 ans selon l'âge et le sexe.
Source : Mariotto et al. 2014 (23)**

MR et EDR à 5 ans		Tous	< 20 ans	20-44 ans	45-54 ans	55-64 ans	65-74 ans	75+ ans
Hommes	MR	576	20,492	1,537	743	595	495	440
	EDR	92	44	27	48	76	135	221
Femmes	MR	687	25,364	2,700	826	755	532	556
	EDR	87	39	25	32	63	101	209

La figure 53 représente les ratios de mortalité (MR) de la leucémie myéloïde chronique selon l'âge et le sexe des sujets de 45 ans et plus de la série SEER selon l'article d'Angela B. Mariotto (23).

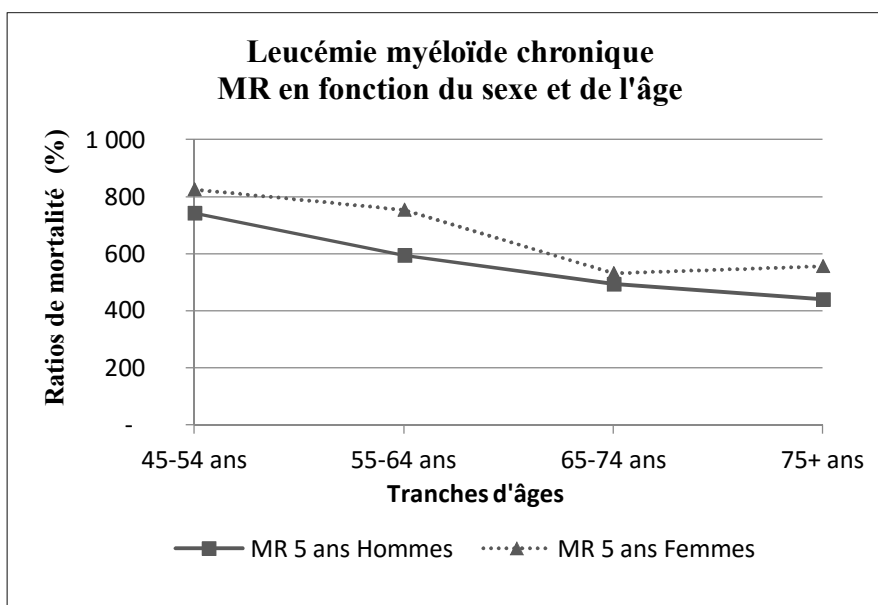


Figure 53 : Leucémie myéloïde chronique : Ratios de mortalité (MR) (%) à 5 ans selon l'âge et le sexe - Source : Mariotto et al. 2014 (23)

L'observation des ratios de mortalité à 5 ans de la leucémie myéloïde chronique de la série SEER d'Angela B. Mariotto (23) montre des MR extrêmement élevé particulièrement chez les jeunes de moins de 20 ans où les MR sont de 200 à 253 fois la normale puis ils diminuent progressivement avec l'âge pour atteindre les valeurs les plus basses chez les sujets de plus de 75 ans avec des MR à 4.5 à 5.5 fois la normale.

4.4.2. Étude de Brunner A M et al. 2013 (29) :

C'est une étude portant sur **5,138** patients (2,959 hommes et 2,179 femmes) enregistrés entre janvier 2000 et décembre 2005 aux registres SEER excluant les patients codés gène BCR/ABL négatif et la leucémie mono-myélocytique chronique non spécifiée ou juvénile.

Il faut noter qu'aux États-Unis la FDA (Administration des aliments et des médicaments) avait approuvé en 2001 le nouveau médicament inhibiteur de la Tyrosine-kinase l'Imatinib ce qui explique l'amélioration de la survie et du pronostic de la maladie.

Les données de survie et de Survie Relative selon l'âge et la période de l'étude d'Andrew M. Brunner et al (29) sont résumées dans la figure 54.

Age Group, y	Total No.	Year of Diagnosis							
		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2000-2002	2003-2005
5-Year OS estimate: All patients									
15-44	1356	0.7159	0.8106	0.7946	0.8375	0.8761	0.864	0.772	0.862
45-64	1766	0.6752	0.7118	0.7444	0.7385	0.7893	0.7631	0.707	0.764
65-74	976	0.3811	0.3795	0.5101	0.5056	0.5917	0.512	0.417	0.538
75-84	1040	0.1917	0.2366	0.2128	0.3575	0.2807	0.3636	0.214	0.338
Median follow-up, y		9.4	8.5	7.4	6.5	5.5	4.5		
5-Year RS estimates: All patients									
15-44	1356	0.722	0.817	0.801	0.845	0.884	— ^b	0.779	0.871
45-64	1766	0.703	0.741	0.775	0.771	0.821	— ^b	0.737	0.795
65-74	976	0.439	0.44	0.587	0.574	0.665		0.482	0.614
75-84	1040	0.276	0.332	0.296	0.503	0.395	— ^b	0.303	0.473
Abbreviations: OS, overall survival; RS, relative survival.									
^a Survival estimates are provided by age group and year of diagnosis. In addition, Kaplan-Meier survival estimates at 5-years are indicated for era cohorts composed of patients diagnosed between 2000 and 2002 and between 2003 and 2005.									
^b This statistic could not be calculated.									

Figure 54 : Leucémie myéloïde chronique : Données de survie et de Survie Relative à 5 ans selon l'âge et la période - Source : Brunner et al. 2013 (29).

Nous avons calculé les ratios de mortalité (MR) et les Excès De Mortalité (EDR) à 5 ans en utilisant les données de survie et de Survie Relative correspondante de l'article. Les résultats sont représentés au tableau 48.

**Tableau 48 : Leucémie myéloïde chronique : Ratios de mortalité (MR%)
et Excès De Mortalité (EDR) - Source : Brunner et al. 2013 (29).**

Ratios de mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) à 5 ans										
Âges ▼	Nombre ▼	Années ►	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2000 - 2002	2003 - 2005
15-44 ans	1,356	MR	3,814	2,617	2,803	1,956	1,456	2,173	2,796	1,410
		EDR	<i>63</i>	<i>40</i>	<i>43</i>	<i>33</i>	<i>24</i>	<i>27</i>	<i>49</i>	<i>27</i>
45-64 ans	1,766	MR	940	821	714	686	589	614	809	662
		EDR	<i>68</i>	<i>58</i>	<i>49</i>	<i>50</i>	<i>38</i>	<i>44</i>	<i>59</i>	<i>44</i>
65-74 ans	976	MR	629	604	455	509	432	416	562	447
		EDR	<i>148</i>	<i>147</i>	<i>98</i>	<i>102</i>	<i>77</i>	<i>95</i>	<i>132</i>	<i>91</i>
75-84 ans	1,040	MR	400	382	417	282	340	239	395	300
		EDR	<i>211</i>	<i>185</i>	<i>202</i>	<i>120</i>	<i>158</i>	<i>106</i>	<i>198</i>	<i>130</i>

L'observation des ratios de mortalité à 5 ans de la leucémie myéloïde chronique de la série SEER d'Andrew M. Brunner et al (29) montre des MR très élevés particulièrement chez les jeunes. Ces MR diminuent avec les années et avec l'âge mais demeurent très élevés pour être assurables chez les sujets de moins de 75 ans. Ils ont évolué de 28 fois la normale en 2000-2002 à 14 fois la normale en 2003-2005 chez les sujets âgés de 15 à 44 ans. Pour les mêmes périodes les MR ont évolué de 8 à 6.5 fois la normale chez les sujets de 45 à 64 ans, de 5.5 à 4.5 fois la normale chez les sujets de 65 à 74 ans et de 4 à 3 fois la normale chez les sujets de 75 à 84 ans.

La figures 55 montre les histogrammes des MR en fonction de l'âge et la période selon l'article d'Andrew M. Brunner et al (29) et la figure 56 montre les courbes des MR en fonction de l'âge des deux périodes 2000-2002 et 2003-2005 selon le même article.

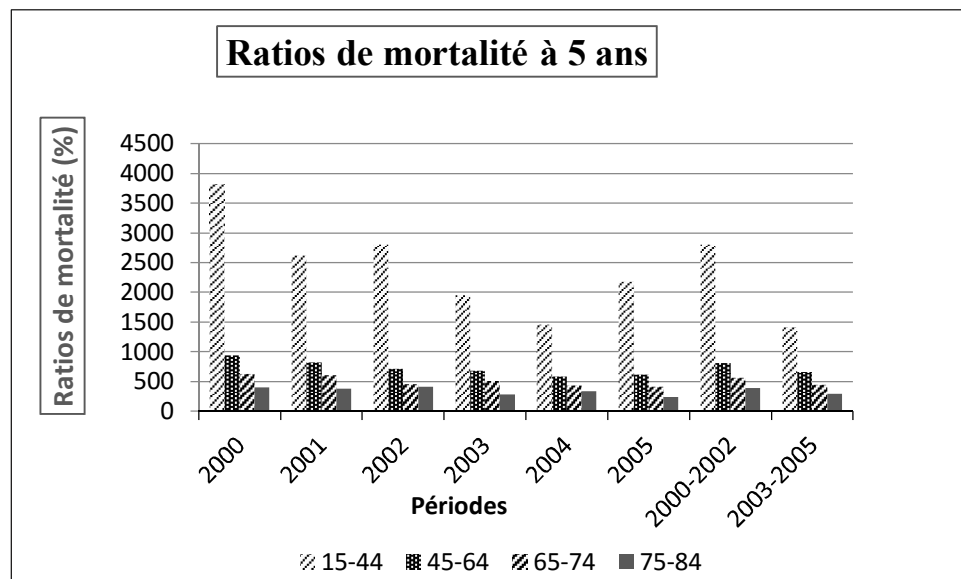


Figure 55 : Leucémie myéloïde chronique : Ratios de mortalité (MR) (%) selon la période. Source : Brunner et al. 2013 (29).

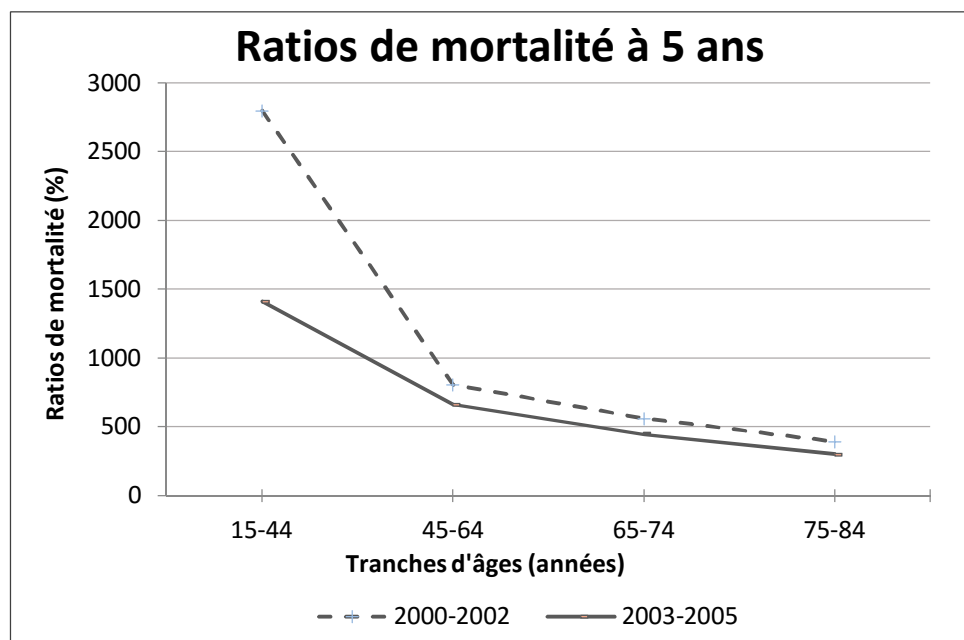


Figure 56 : Leucémie myéloïde chronique : Ratios de mortalité (MR) (%) à 5 ans selon l'âge des périodes 2000-2002 et 2003-2005 - Source : Brunner et al. 2013 (29).

4.4.3. Étude suédoise de Bjorkholm M et al.2011 (30)

L'étude porte sur **3,173** patients (1,760 hommes et 1,377 femmes) atteints de leucémie myéloïde chronique enregistrés au registre suédois des cancers entre janvier 1973 et décembre 2008. L'âge médian du groupe est de 62 ans.

L'auteur a étudié la Survie Relative à 1, 5 et 10 ans selon l'âge et les différentes périodes de temps 1973-1979, 1980-1986, 1987-1993, 1994-2000 et 2001-2008. Ces données de Survie Relative de l'étude de sont résumées à la figure 57.

Age (years)	1 Year									
	1973-1979		1980-1986		1987-1993		1994-2000		2001-2008	
	RS	95% CI	RS	95% CI	RS	95% CI	RS	95% CI	RS	95% CI
< 50	0.83	0.76 to 0.88	0.83	0.77 to 0.88	0.90	0.84 to 0.94	0.95	0.91 to 0.97	0.96	0.92 to 0.98
50-59	0.78	0.68 to 0.85	0.82	0.73 to 0.88	0.89	0.80 to 0.94	0.95	0.88 to 0.98	0.99	0.95 to 1.00
60-69	0.65	0.56 to 0.72	0.78	0.70 to 0.84	0.85	0.77 to 0.90	0.87	0.78 to 0.93	0.96	0.91 to 0.99
70-79	0.49	0.40 to 0.58	0.60	0.52 to 0.67	0.67	0.58 to 0.75	0.81	0.72 to 0.87	0.92	0.84 to 0.96
> 79	0.31	0.19 to 0.44	0.43	0.32 to 0.54	0.47	0.34 to 0.60	0.45	0.31 to 0.58	0.69	0.56 to 0.80
	5 Years									
	1973-1979		1980-1986		1987-1993		1994-2000		2001-2008	
	RS	95% CI	RS	95% CI	RS	95% CI	RS	95% CI	RS	95% CI
< 50	0.26	0.20 to 0.33	0.37	0.30 to 0.45	0.55	0.47 to 0.62	0.75	0.68 to 0.80	0.91	0.85 to 0.94
50-59	0.25	0.17 to 0.34	0.29	0.20 to 0.38	0.50	0.39 to 0.61	0.61	0.51 to 0.70	0.87	0.78 to 0.92
60-69	0.26	0.18 to 0.34	0.19	0.13 to 0.26	0.31	0.22 to 0.39	0.50	0.39 to 0.60	0.82	0.72 to 0.90
70-79	0.11	0.06 to 0.19	0.16	0.10 to 0.23	0.24	0.17 to 0.33	0.34	0.25 to 0.44	0.75	0.61 to 0.86
> 79	0.00		0.09	0.03 to 0.21	0.06	0.01 to 0.18	0.12	0.04 to 0.26	0.25	0.10 to 0.47
	10 Years									
	1973-1979		1980-1986		1987-1993		1994-2000		2001-2008	
	RS	95% CI	RS	95% CI	RS	95% CI	RS	95% CI	RS	95% CI
< 50	0.10	0.06 to 0.15	0.17	0.12 to 0.24	0.42	0.34 to 0.50	0.66	0.59 to 0.73	—	
50-59	0.07	0.03 to 0.14	0.05	0.02 to 0.11	0.28	0.19 to 0.38	0.45	0.35 to 0.55	—	
60-69	0.04	0.01 to 0.08	0.04	0.02 to 0.09	0.07	0.03 to 0.13	0.29	0.19 to 0.39	—	
70-79	0.03	0.01 to 0.10	0.02	0.01 to 0.07	0.03	0.01 to 0.08	0.16	0.08 to 0.26	—	
> 79	0.00		0.06	0.01 to 0.30	0.00		0.00		—	

Abbreviations: CML, chronic myeloid leukemia; RS, relative survival.

Figure 57 : Leucémie myéloïde chronique : Données de Survie Relative à 1, 5 et 10 ans selon l'âge et la période - Source : Bjorkholm et al. 2011 (30).

Nous avons calculé les ratios de mortalité (MR) et les Excès De Mortalité (EDR) à 5 ans et 5-10 ans en utilisant comme références la table de mortalité 1x10 de la Suède des années 1970-1979, 1980-1989, 1990-1999 et 200-2009 (5); et nous avons choisi respectivement les âges de 25, 55, 65, 75, et 82 ans comme âges de références pour les tranches d'âges <50, 50-59, 60-69, 70-79 et > 79 ans. Les résultats sont représentés au tableau 49.

Tableau 49 : Leucémie myéloïde chronique : Ratios de mortalité (MR) (%) et Excès De Mortalité (EDR) selon l'âge et la période - Source : Bjorkholm et al. 2011 (30).

Périodes		1973-1979		1980-1986		1987-1993		1994-2000		2001-2008
Intervalles		0-5 ans	5-10 ans	0-5 ans	5-10 ans	0-5 ans	5-10 ans	0-5 ans	5-10 ans	0-5 ans
< 50 ans	MR	24,178	14,304	20,482	13,584	17,165	6,465	8,566	3,150	3,354
	EDR	236	174	180	144	113	52	56	25	19
50-59 ans	MR	2,625	1,545	2,645	2,224	1,947	1,033	1,443	594	574
	EDR	240	219	217	290	129	106	93	56	27
60 -69 ans	MR	1,018	803	1,346	794	1,207	906	786	411	354
	EDR	230	294	276	253	205	245	127	95	38
70 -79 ans	MR	571	262	573	388	554	434	455	226	226
	EDR	332	186	288	293	235	298	184	113	54
> 79 ans	MR			370	115	447		379		326
	EDR			335	30	383		307		219

L'analyse des résultats des ratios de mortalité à 0- 5 ans et 5-10 ans de la leucémie myéloïde chronique de l'article de Magnus Bjorkholm (28) montre que les MR diminuent avec l'âge des patients et s'améliorent avec le temps.

On observe que les MR à 5 ans évoluent favorablement entre la période 1973-1979 et 2001-2008 et sont respectivement 241 et 33.5 fois la normale chez les moins de 50 ans, et 5.5 et 2.5 fois la normale chez les sujets âgés de 70 à 79 ans.

Les MR à 5-10 ans évoluent aussi favorablement avec le temps et on observe entre la période 1980-1986 et 994-2000 et sont respectivement environ 136 et 31.5 fois la normale chez les moins de 50 ans, et environ 4 et 2.25 fois la normale chez les sujets âgés de 70 à 79 ans.

D'après les résultats des MR de l'article de Magnus Bjorkholm (30) la leucémie myéloïde chronique pourrait être assurable après 5 ans chez les sujets de 60 ans ou plus au moment du diagnostic, alors qu'elle reste inassurable chez les plus jeunes ou avec un suivi moins de 5 ans.

4.4.4. Étude de la série SEER 2005-2011 (2).

La série SEER 2005-2011 que nous avons étudié (2) comporte **2,905** sujets atteints de leucémie myéloïde chronique enregistrés dans différentes régions des États-Unis. Le Tableau 50 décrit le nombre de patients atteints de leucémie myéloïde chronique de la série SEER (2) selon le sexe et les différentes tranches d'âges.

Tableau 50 : Leucémie myéloïde chronique : Nombre de cas avec répartition par sexe, stade et tranches d'âges. H : hommes. F : Sexe femmes. Source : SEER 2005-2011 (2).

Leucémie myéloïde chronique : Nombres de Patients						
Âges	Tous	00-44	45-54	55-64	65-74	75+
H+F	2,905	642	419	521	502	821
H	1,724	401	252	317	304	450
F	1,181	241	167	204	198	371

La répartition selon le sexe des 2,905 patients atteints de leucémie myéloïde chronique de la série SEER 2005-2011 (2) montre une maladie un plus fréquente chez l'homme avec 1,724 hommes et 1,181 femmes ; et la répartition selon l'âge montre une maladie un peu plus fréquente chez les sujets âgés de plus de 75 ans avec 642 sujets âgés de 0 à 44ans, 419 sujets âgés de 45 à 54 ans, 521 sujets âgés de 55 à 64 ans, 502 sujets âgés de 65 à 74 ans et 821 sujets âgés plus de 75 ans.

La répartition du nombre de cas selon les tranches d'âges et le sexe est représentée par les histogrammes de la figure 58.

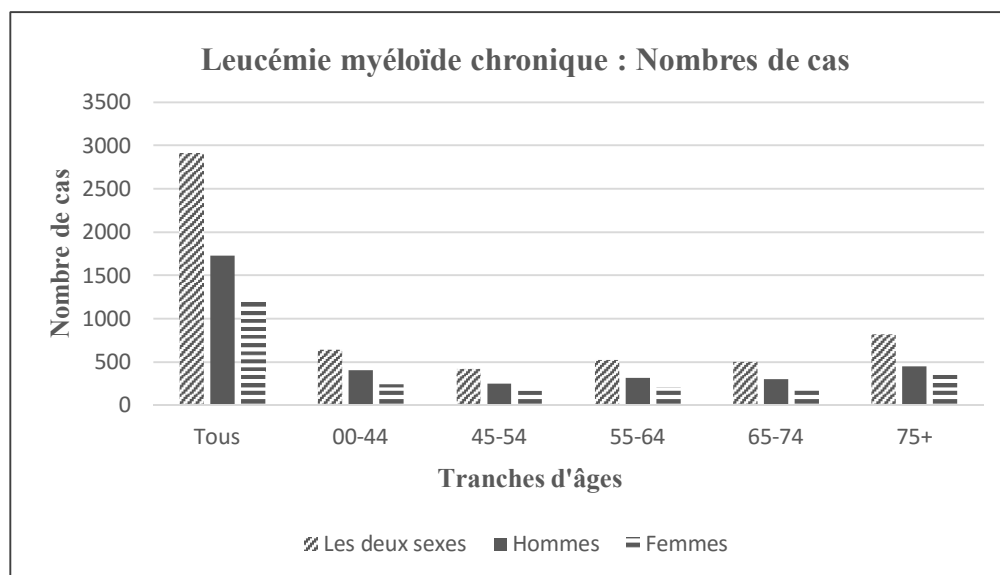


Figure 58 : Leucémie myéloïde chronique : Répartition selon les tranches d'âge et le sexe – Source : SEER 2005-2011 (2).

Les données de Survie Relative à un, trois et cinq ans selon l'âge et le sexe de la série SEER 2005-2011 (2) sont résumées dans le Tableau 51.

**Tableau 51 : Leucémie myéloïde chronique : Survie Relative à 1, 3 et 5 ans .
H : Hommes, F : Femmes - Source : SEER 2005-2011 (2).**

Leucémie myéloïde chronique : Survie Relative = SR (%)									
Âges (ans)	SR à 1 an			SR 3 ans			SR à 5 ans		
	H+F	H	F	H+F	H	F	H+F	H	F
Tous	83.92	83.88	83.97	70.86	70.71	71.07	63.22	63.76	62.45
00-44	96.99	97.39	96.33	92.52	93.73	90.39	88.58	90.10	86.03
45-54	95.33	95.67	94.80	89.06	90.28	87.21	83.94	85.52	81.53
55-64	89.63	87.29	93.24	80.14	76.42	85.60	74.26	70.44	79.68
65-74	81.27	79.79	83.54	63.09	58.83	69.50	52.96	48.90	59.08
75+	65.47	65.27	65.73	42.15	41.96	42.55	28.98	29.52	28.43

À partir de ces données nous avons calculé les Ratios de mortalité (MR) et les excès de mortalité (EDR) à 1, 3 et 5 ans utilisant comme référence de survie la table de mortalité des États-Unis 1x1 de 2008 (4) et un âge moyen de 64 ans pour l'ensemble du groupe, 63 ans pour les hommes et 65 ans pour les femmes (2), et 10, 32, 50, 60,

70 et 80 ans respectivement pour les tranches d'âges moins de 20 ans, 20-44 ans, 45-54 ans, 55-64 ans, 65-74 ans et 75 ans et plus.

Le tableau 52 représente les résultats de MR et EDR à 1, 3 et 5 ans, la figure 59 représente les MR à 1, 3 et 5 ans selon l'âge, et la figure 60 représente les MR à 5 ans selon l'âge et le sexe.

Tableau 52 : Leucémie myéloïde chronique : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) à 1, 3 et 5 ans selon l'âge. H : Hommes, F : Femmes.
Source : SEER 2005-2011 (2).

Leucémie myéloïde chronique : MR (%) et EDR										
Âges (ans)		MR à 1 an			MR 3 ans			MR à 5 ans		
		H+F	H	F	H+F	H	F	H+F	H	F
Tous	MR	678	622	775	625	559	721	518	451	610
	EDR	137	135	140	91	90	93	71	67	75
00-44	MR	1,602	926	4,034	2,031	1,136	5,371	2,095	1,223	5,129
	EDR	28	23	36	24	19	33	23	19	29
45-54	MR	558	417	814	628	445	976	588	417	916
	EDR	38	33	46	32	26	40	29	23	36
55-64	MR	607	591	522	576	557	532	474	447	470
	EDR	87	106	55	59	70	41	46	53	35
65-74	MR	484	431	521	504	475	492	426	394	432
	EDR	149	155	133	114	128	91	91	99	77
75+	MR	365	306	422	353	296	405	306	253	357
	EDR	251	234	262	179	166	187	148	131	160

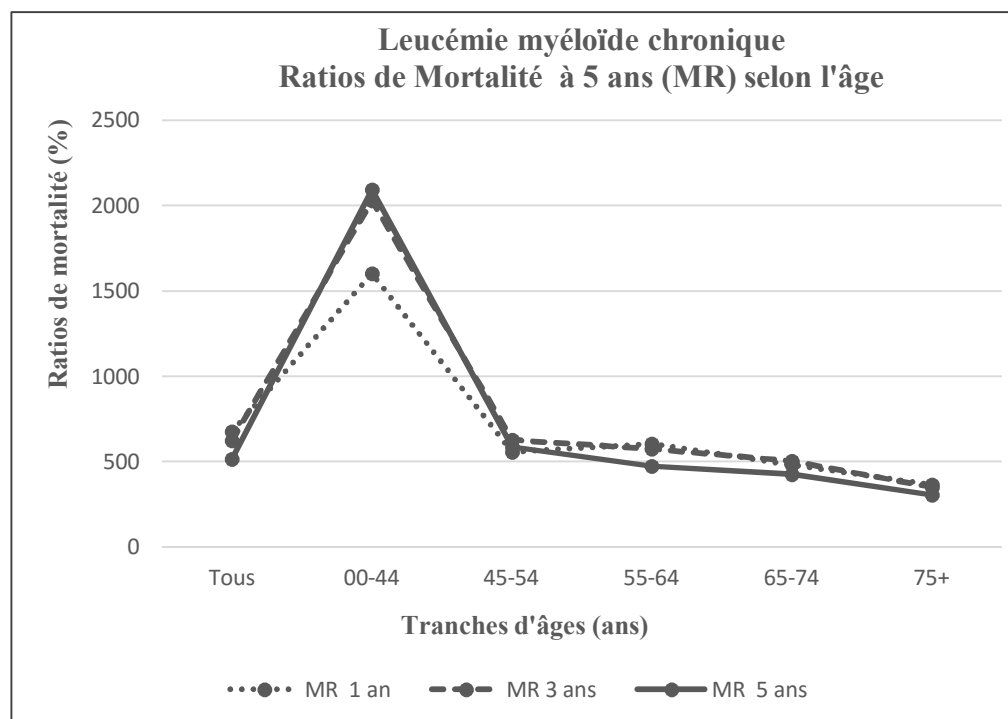


Figure 59 : Leucémie myéloïde chronique : Ratios de Mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans selon l'âge. H : hommes, F : femmes - Source : SEER 2005-2011 (2).

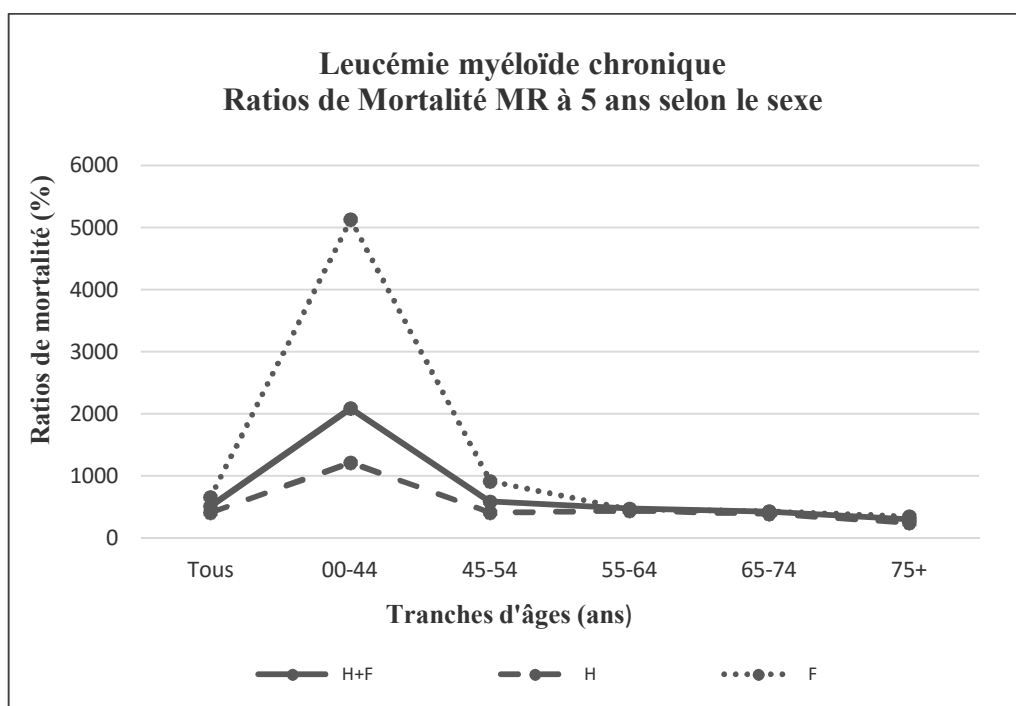


Figure 60 : Leucémie myéloïde chronique : Ratios de Mortalité (MR) à 5 ans selon l'âge et le sexe. H : hommes, F : femmes (2) - Source : SEER 2005-2011 (2).

L'analyse de mortalité à 5 ans selon la classification globale SEER montre que les ratios de mortalité :

- Sont plus élevés chez la femme et chez les sujets plus jeunes.
- Sont un peu plus de 5 fois la normale chez les deux sexes (4.5 la normale chez l'homme et 6 fois chez la femme) pour l'ensemble du groupe à tous les âges :
- Sont extrêmement élevés et sont 21 fois la normale chez les deux sexes (plus de 12 fois la normale chez l'homme et plus de 51 fois la normale chez la femme) pour la tranche âge 0 à 44 ans.
- Sont environ de 6 fois la normale chez les deux sexes (un peu plus de 4 fois la normale chez l'homme et un peu plus de 9 fois la normale chez la femme) pour la tranche âge 45 à 54 ans.
- Sont un peu plus de 4.5 fois la normale chez les deux sexes (4.5 fois la normale chez l'homme et un peu plus de 4.5 fois la normale chez la femme) pour la tranche âge 55 à 64 ans.
- Sont un peu plus de 4 fois la normale chez les deux sexes (4 fois la normale chez l'homme et un peu moins de 4.5 fois la normale chez la femme) pour la tranche âge 65 à 74 ans.
- Sont de 3 fois la normale chez les deux sexes (2.5 fois la normale chez l'homme et 3.5 fois la normale chez la femme) pour la tranche âge ≥ 75 ans.

4.4.5. Étude de Brenner H et al. 2008 (31)

L'étude porte sur **8,329** patients âgés de 15 ans et plus et atteints de premier cancer leucémie myéloïde chronique enregistrés aux registres SEER entre 1973 et 2004 ; provenant de neuf régions des États-Unis avec une durée de suivi de 10 ans (5,308) et compare les survies relatives des patients entre les deux périodes 1990-1992 (1030 patients) et 2000-2004 (1003 Patients).

Le nombre des patients, la répartition et les données de survie globale et de Survie Relative sont résumés dans la figure 61.

Table 1. Numbers of patients with chronic myelocytic leukemia by age group and calendar period.						
Age	Calendar period					Total
	1990-92	1993-95	1996-98	1999-01	2002-04	
All	1,030	1,118	1,049	1,108	1,003	5,308
15-44	216	241	214	232	198	1,101
45-54	113	147	126	169	124	679
55-64	148	153	147	151	131	730
65-74	228	252	237	210	186	1,113
75+	325	325	325	346	364	1,685

Table 2. Estimates of 5- and 10-year relative survival (PE: point estimate, SE: standard error) of patients with chronic myelocytic leukemia by age groups and calendar period.						
Age	Calendar period				Increase ¹	p-value ²
	1990-1992		2002-2004			
	PE	SE	PE	SE		
5-year relative survival						
all	27.1	1.6	48.7	1.8	21.6	<0.0001
15-44	39.5	3.5	79.8	3.0	40.3	<0.0001
45-54	36.2	4.9	68.9	4.2	32.7	<0.0001
55-64	28.8	3.9	60.0	4.7	31.2	<0.0001
65-74	23.8	3.3	36.8	4.1	13.0	0.08
75+	14.4	2.7	19.7	3.0	5.3	0.68
10-year relative survival						
all	9.5	1.2	34.1	1.9	24.6	<0.0001
15-44	16.1	2.8	72.4	3.5	56.3	<0.0001
45-54	11.7	3.5	54.0	5.2	42.3	<0.0001
55-64	7.9	2.2	33.5	5.1	25.6	<0.0001
65-74	11.4	3.3	17.0	3.6	5.6	0.10
75+	2.1	1.5	5.5	2.5	3.4	0.97

¹increase from 1990-1992 to 2002-2004 in percent units; ²p-value for trend from 1990-1992 to 2002-2004.

Figure 61 : Leucémie myéloïde : nombre de patients selon l'âge et la période et Survie Relative à 5 et 10 ans des périodes 1990-1992 et 2002-2004.

Source : Brenner et al. 2008 (31).

Nous avons calculé les ratios de mortalité (MR) et les Excès De Mortalité (EDR) des patients des deux périodes 1990-1992 et 2002-2004 en utilisant comme référence les tables de mortalité des États-Unis de 1993 et 2003 (5) et nous avons choisi 64 ans comme âge moyen de l'ensemble des patients (2) et les âges de 30, 50, 60, 70 et 80 ans comme âges moyens respectifs des tranches d'âge 15-44, 45-54, 55-64, 65-74 et ≥ 75 ans.

Les résultats des MR et EDR des deux périodes 1990-1992 et 2002-2004 sont représentés au tableau 53.

Tableau 53 : Leucémie myéloïde chronique : Ratios de Mortalité (MR) et excès de mortalité (EDR) à 0-5 et 5-10 ans selon l'âge des périodes 1990-1992 et 2002-2004
Source : Brenner et al. 2008 (31).

Âge ▼	Années ►	1990-1992		2002-2004	
	Périodes ►	0 – 5 ans	5 – 10 ans	0 – 5 ans	5 – 10 ans
Tous	MR	1,103	625	799	314
	EDR	225	177	132	62
15-44 ans	MR	9,308	7,190	3,419	1,128
	EDR	169	164	44	19
45-54 ans	MR	2,897	1,983	1,292	618
	EDR	183	199	71	46
55-64 ans	MR	1,449	994	804	610
	EDR	217	219	96	104
65-74 ans	MR	762	321	661	362
	EDR	240	121	176	128
≥ 75 ans	MR	438	297	419	230
	EDR	293	261	255	176

Les ratios de mortalité sont très élevés chez les sujets jeunes et diminuent avec l'âge, cependant on constate une amélioration de la mortalité avec le temps en comparant la période 1990-1992 versus 2002-2004.

De 0 à 5 ans le risque de mortalité a diminué de presque de moitié au cours de la dernière période 2002-2004 particulièrement chez les sujets jeunes. Les MR à 5 ans ont évolué de 93 à 34 fois la normale chez les 15-44 ans, et de 4.5 à 4 fois la normale chez les sujets âgés de 75 ans ou plus.

De 5 à 10 ans la diminution est beaucoup plus importante au cours de la période 2002-2004 et les MR 5-10 ans ont évolué de 72 à 11.5 fois la normale chez les 15-44 ans, et 3 à 2.5 fois la normale chez les sujets âgés de 75 ans ou plus.

Ces résultats démontrent encore une fois l'amélioration du pronostic de la maladie après la découverte thérapeutique de l'Imatinib.

Les figures 62 et 63 représentent respectivement les histogrammes et les courbes des MR 0-5 et 5-10 ans des deux périodes 1990-1992 et 2002-2004 en fonction de l'âge.

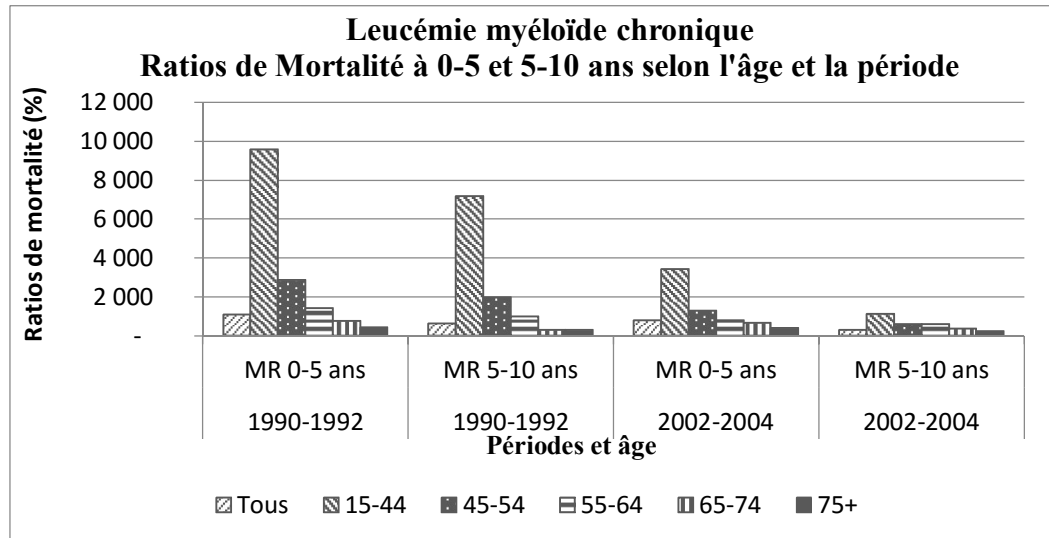


Figure 62 : Leucémie myéloïde chronique : Ratios de Mortalité (MR) à 0-5 et 5-10 ans selon l'âge des périodes 1990-1992 et 2002-2004 - Source : Brenner et al. 2008 (31).

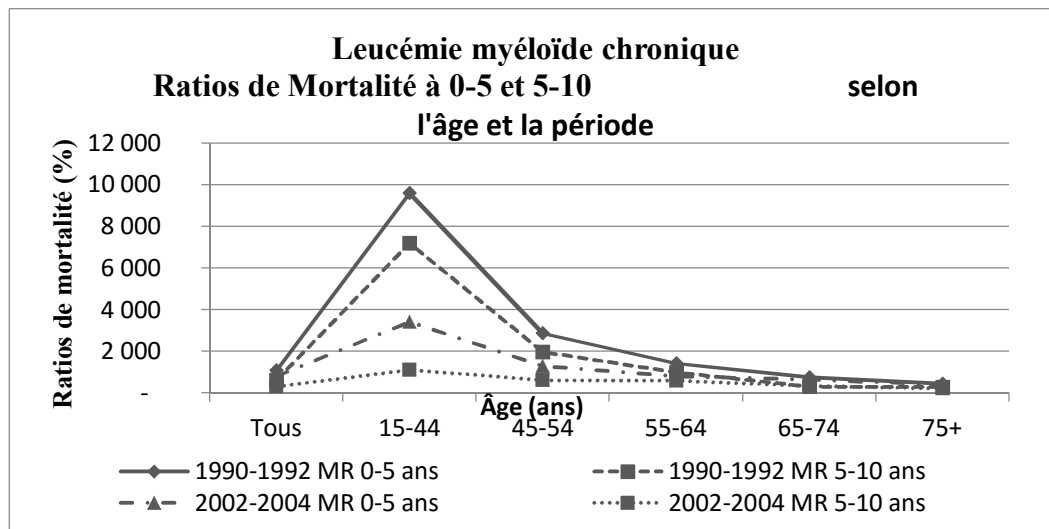


Figure 63 : Leucémie myéloïde chronique : Ratios de Mortalité (MR) à 0-5 et 5-10 ans selon l'âge des périodes 1990-1992 et 2002-2004 - Source : Brenner et al. 2008 (31).

4.4.6. Étude de Smith A G et al. 2014 (32)

L'étude porte **sur 242 cas** de leucémie myéloïde chronique diagnostiqués dans 14 hôpitaux du Royaume-Uni entre Septembre 2004 et Aout 2011 et suivis jusqu'au mois de Mars 2013,

L'âge moyen du groupe est de 59 ans et l'étude rapporte la survie globale et la Survie Relative de tout le groupe, en fonction de l'âge (< 60 ans et > 60 ans), du sexe et du statut socio-économique.

Nous avons calculé les ratios de mortalité MR et les Excès De Mortalité EDR à partir des données de survie et Survie Relative des courbes de l'article à 3 ans et à 5 ans.

La figure 64 représente les courbes de l'article et le tableau 54 représente les résultats des MR et EDR calculés.

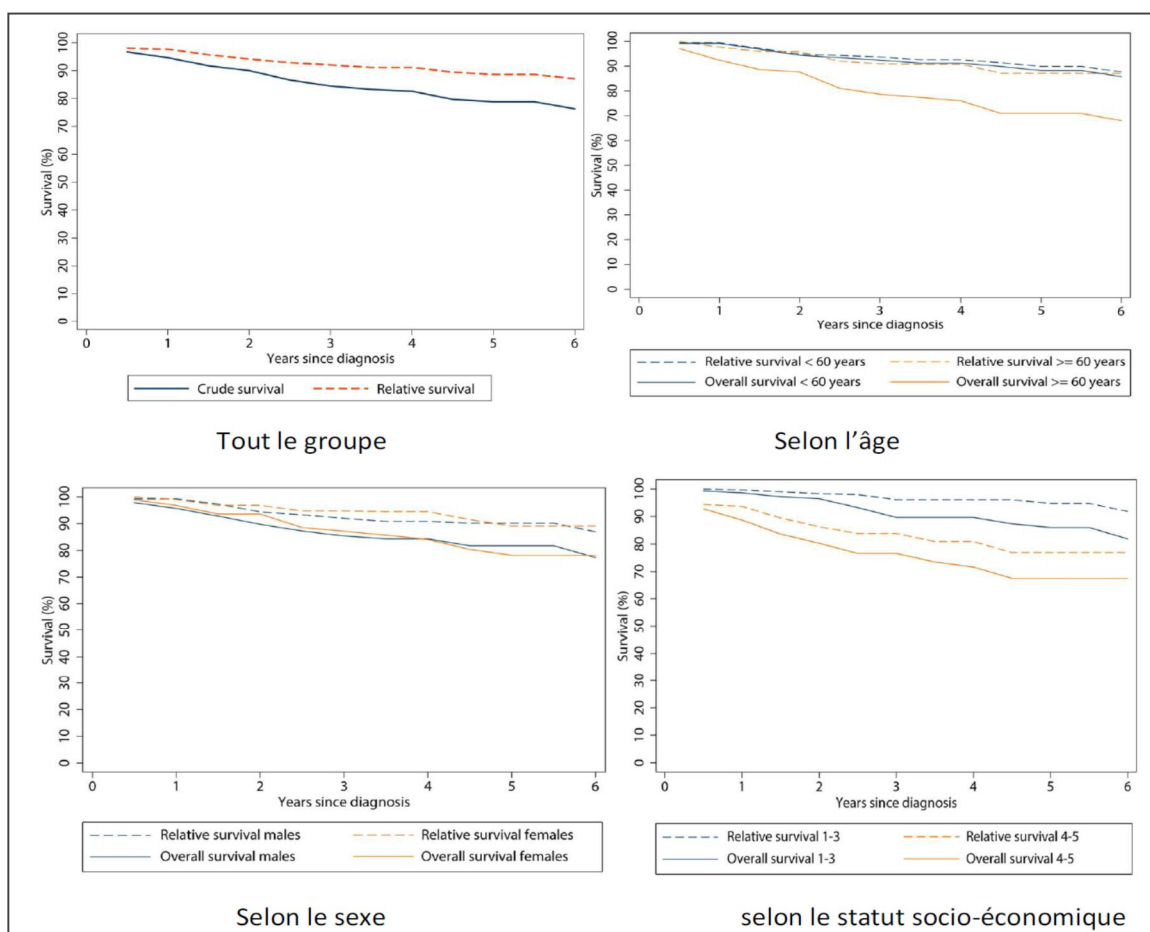


Figure 64 : Courbes de survie et de Survie Relative de l'article.

Source : Smith et al. 2014 (32).

Tableau 54 : Leucémie myéloïde chronique : Ratios de Mortalité (MR) et Excès De Mortalité(EDR) à 3 et 5 ans - Source : Smith et al. 2014 (32).

		MR et	3 ans	5 ans
Tous		MR	189	198
		EDR	26	23
Âge	< 60 ans	MR	497	672
		EDR	19	20
	≥ 60 ans	MR	158	160
		EDR	28	24
Sexe	Hommes	MR	202	213
		EDR	25	21
	Femmes	MR	153	185
		EDR	15	22
Niveau socio-économique	1-3	MR	157	157
		EDR	13	11
	4-5	MR	292	301
		EDR	55	50

L'analyse des résultats tel que rapporté au tableau 54 montre que la mortalité varie selon l'âge et le statut socio-économique et qu'elle est plus favorable chez les sujets âgés de 60 ans et plus et chez la classe socio-économique aisée. En comparant les deux sexes cette mortalité est sensiblement la même.

Les MR à 5 ans sont environ 7 fois la normale chez les moins de 60 ans, 1.5 fois la normale chez les 60 ans ou plus, 1.5 fois la normale chez la classe socio-économique aisée, 3 fois la normale chez la classe socio-économique moins aisée et 2 fois la normale chez les deux sexes.

4.5. Commentaires

L'analyse des ratios de mortalité des différentes études montre que malgré les progrès thérapeutiques et l'amélioration du pronostic de leucémie myéloïde chronique les MR restent très élevés chez les sujets moins de 60 au moment du diagnostic et sont tous inassurables.

L'analyse des résultats des études pour les sujets âgés de 60 ans et plus montre des MR élevés. Les études des séries américaines SEER montrent des MR à 5 ans 4 fois la normale ou plus pour la tranche d'âge 65-75 ans. Pour la tranche d'âge ≥ 75 ans les résultats sont

contradictoires, les MR des études de SEER de Angela B. Mariotto (23) et Hermann Brenner (31) montrent des MR à 5 ans de 4 à 5.5 la normale et les MR des études de la série SEER 2005-2011(2) et Andrew M. Brunner (29) montrent des MR de 2.5 à 3.5 fois la normale.

L'analyse des MR de l'article de Magnus Bjorkholm (30) (tableau 49) montre des ratios de mortalité plus favorable chez les sujets de plus de 60 ans et chez les sujets des séries les plus récentes et en particulier de la série de la période 2001-2008.

Ces résultats montrent une amélioration importante du pronostic vital de la maladie. Cette amélioration est le résultat des avancées thérapeutiques et l'apparition du nouveau médicament inhibiteur de la tyrosine kinase (Imatinib).

La différence des résultats de l'article de l'étude suédoise (30) avec les séries américaines s'expliquerait par la différence du niveau de vie et la différence de l'espérance de vie des deux populations.

Les résultats des MR de l'article de Smith et al (32) sont beaucoup plus favorables que les autres études, mais ne peuvent pas être considérés comme référence vu le petit nombre de patients de cette étude (242 cas).

En résumé la leucémie myéloïde chronique :

- N'est pas assurable chez les moins de 60 ans.
- N'est pas assurable chez les sujets âgés de 60 à 65 ans les premières cinq années et serait à la limite de l'assurabilité après cinq ans.
- Est à la limite de l'assurabilité chez les sujets âgés de 65 à 74 ans les premières cinq années et serait assurable avec une forte surprime après cinq ans.
- Est assurable avec une forte surprime chez les sujets ≥ 75 ans les premières cinq années puis on peut offrir une surprime +150 avec le risque de l'âge de ces sujets qui seraient de 80 ans ou plus.

4.6. Résumé des différentes études de la leucémie myéloïde chronique

Le tableau 55 représente un résumé des résultats des différentes études de la Leucémie myéloïde chronique chez les sujets âgés de 60 ans ou plus.

Tableau 55 : Leucémie myéloïde chronique : Ratios de mortalité (MR) (%) des différents articles étudiés des sujets âgés de 60 ans et plus.

Article ou série de		Sexe		65-74 ans	≥75 ans
Mariotto et al. 2014 (23) SEER 2004-2009 - 6,572 cas	MR 5 ans	H		495	440
		F		532	556
Brunner et al. 2013 (29) SEER 2000-2005 - 5138 cas				65-74 ans	75-84 ans
	MR 5 ans 2005	H+F		416	239
Bjorkholm et al. 2011 (30) Suède 1973-2008 3173 cas			60-69 ans	70-79 ans	>79 ans
	MR 5 ans	H+F	786	445	379
	MR 5-10 ans	H+F	411	226	
	MR 5 ans	H+F	354	226	326
				65-74 ans	≥75 ans
SEER 2005-2011 (2). 2905 cas	MR 5 ans	H+F		426	306
		H		394	253
		F		432	357
Brenner et al. 2008 (31) SEER 2000-2004 1003 cas	MR 5 ans	H+F		661	419
	MR 5-10 ans	H+F		362	230
Smith et al. 2014 (32) Royaume-Uni 2004-2011 242 cas			≥ 60 ans		
	MR 5 ans	H+F	160		

4.7. Proposition de tarification de la leucémie myéloïde chronique

Le tableau 56 représente une proposition de tarification de la leucémie myéloïde chronique issue des résultats des études précédentes.

Tableau 56 : Proposition de tarification de la leucémie myéloïde chronique.

Âge au diagnostic	0-5 ans	5-10 ans
< 60 ans	Refus	Refus
60 – 65 ans	Refus	+325
65 – 74 ans	+350	+275
≥ 75 ans	+225	+150

5.Maladie de Hodgkin

5.1. Épidémiologie

5.1.1. Au Canada

Les statistiques canadiennes sur le cancer publié par le gouvernement chaque année (1) estiment qu'en 2015 on aura :

- 1000 cas de lymphome de Hodgkin représentant 0.5 des 196,900 nouveaux cancers chez les deux sexes au Canada répartis en 540 hommes (0.5 des 100,500 nouveaux cancers chez l'homme) et 460 femmes (0.5 des 96,400 nouveaux cancers chez la femme).
- Un taux d'incidence du lymphome de Hodgkin en 2015 estimé à 2.8 pour 100,000 canadiens (3.0/100,000 chez les hommes et 2.5/100,000 chez les femmes).

En 2010 il y a eu 135 décès au Canada dus au lymphome de Hodgkin, 85 hommes et 50 femmes.

5.1.2. Aux États-Unis

Selon les estimations de la Société Américaine du Cancer (6) pour 2015, le lymphome de Hodgkin toucherait près 9,050 Américains en 2015 (5,100 de sexe masculin et 3,950 de sexe féminin) représentant 0.55 de l'ensemble des 1, 658,370 nouveaux cancers.

Le lymphome de Hodgkin est plus fréquemment diagnostiqué chez le sujet jeune avec un maximum entre 20 et 34 ans et un âge médian au diagnostic 38 ans. La distribution selon l'âge est représentée à la figure 65.

Les données SEER (2) pour 2012 montrent :

- Un taux d'incidence de 2.7 pour 100,000 par an pour les deux sexes.
- Une prévalence en 2012 de 189,626 cas de lymphomes de Hodgkin.
- La majorité des cas sont diagnostiqués aux stades régional (41%) ou distant (39%) alors que le diagnostic au stade localisé est moins fréquent (16%) et 4% de stade indéterminé.
- La moyenne d'âge au décès est de 65 ans. La répartition des décès selon les groupes d'âge est rapportée dans la figure 66.

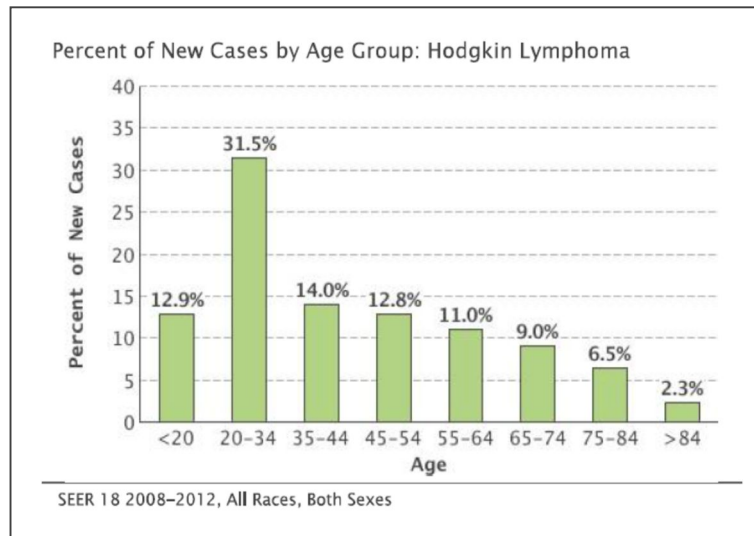


Figure 65 : Lymphome de Hodgkin : Pourcentage de nouveaux cas selon les groupes d'âge.
Source : SEER 2008-2012 (2).

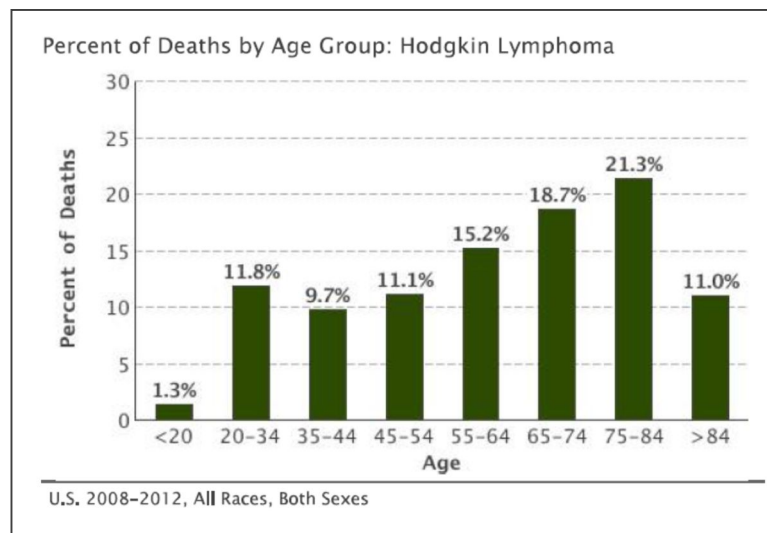


Figure 66 : Lymphome de Hodgkin : Pourcentage des décès selon les groupes d'âge.
Source : SEER 2008-2012 (2).

- De 1992 à 2012 le nombre de nouveaux cas est resté plus ou moins stable alors que la mortalité a légèrement baissé (Figure 67).

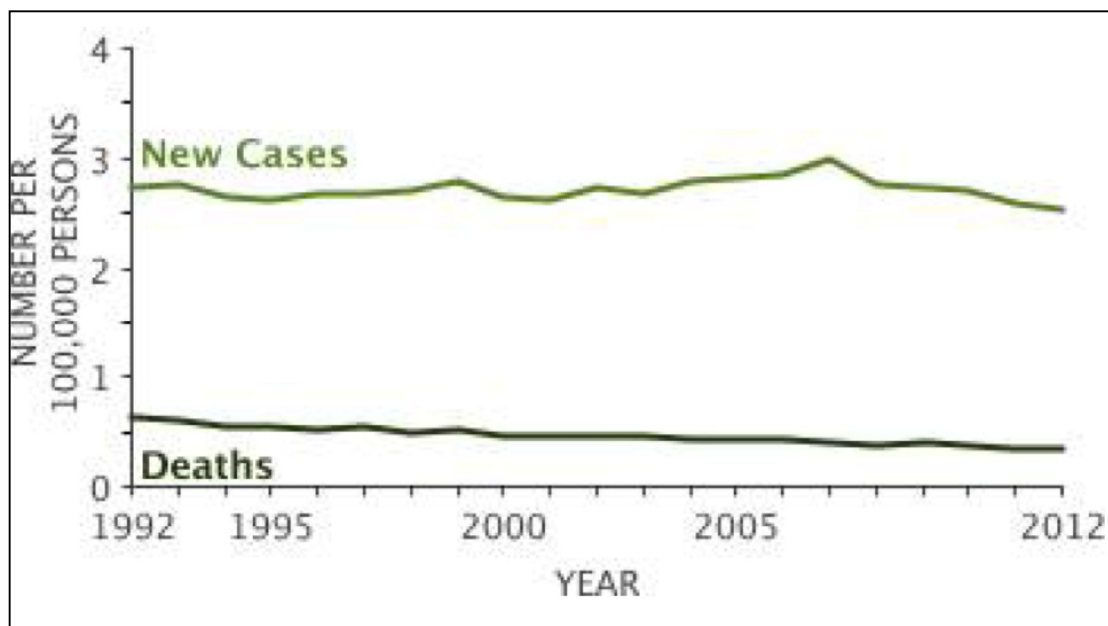


Figure 67 : Lymphome de Hodgkin : Taux d'incidence et de mortalité de la période 1992-2012 - Source : SEER 2008-2012 (2).

5.2. Classifications

5.2.1. Les stades SEER :

Le programme SEER classifie la maladie de Hodgkin comme toutes les autres tumeurs en (2) :

- **Stade Localisé** : tumeur localisé à l'organe d'origine.
- **Stade Régional** : Extension de la tumeur dépassant l'organe d'origine par extension directe ou extension aux ganglions régionaux.
- **Stade Distant** : Extension à distance de l'organe d'origine à un autre organe ou à des ganglions au-delà du premier relais de drainage lymphatique.

5.2.2. Classification en stades

La classification du lymphome de Hodgkin en stade généralement utilisée est la classification de Cotswold qui est une version modifiée de la classification d'Ann Arbor (10). Cette classification est représentée au tableau 57 suivant :

Tableau 57 : Classification en stades du lymphome de Hodgkin et équivalence des stades SEER (10, 33)

Stades	Caractéristiques	
Stade I	Atteinte d'un seul territoire ganglionnaire, ou du thymus ou de la rate.	
Stade II	Atteinte de deux territoires ganglionnaires ou plus du même côté du diaphragme.	
Stade III	Atteinte de territoires ganglionnaires de part et d'autre du diaphragme.	
Stade IV	Atteinte à plus d'un organe extra lymphatique ou d'un organe extra lymphatique et de ganglions loin de cet organe.	
Autres Critères	<p>On ajoute au stade une ou plusieurs lettres :</p> <ul style="list-style-type: none"> • E: Atteinte extra-ganglionnaire près du territoire ganglionnaire. • S: Atteinte splénique. • A: Pas de symptômes. • B: Présence de symptômes B: fièvre, sueurs ou amaigrissement. • X: Masse thoracique > 1/3 du diamètre transverse du thorax ou masse de grand axe > 10 cm. 	
Équivalence SEER	Stades SEER	Stades Cotswold/ Ann
	Localisé	I et IE
	Régional	II et IIE
	Distant	IIS, III, et IV

5.2.3. Types histologiques :

Il y a deux types histologiques de maladie de Hodgkin (10, 34, 35) :

- **La maladie de Hodgkin classique :** Caractérisée par la présence de cellules de Hodgkin et Reed Sternberg, elle est la plus fréquente et est divisée en 4 sous-groupes :
 - **La forme classique sclérose nodulaire :** touche essentiellement les ganglions thoraciques ou cervicaux chez les adultes jeunes. C'est la plus fréquente touchant 60 à 80 des cas.
 - **La forme classique à cellularité mixte :** touche essentiellement les adultes ≥ 50 ans. C'est la deuxième plus fréquente forme touchant 15 à 30 des cas.
 - **La forme classique à prédominance lymphocytaire :** se voit essentiellement chez les adultes de la quarantaine aux premiers stades. Sa fréquence approximative est d'un cas sur 20 (6).
 - **La forme classique à déplétion lymphocytaire :** se voit généralement dans formes avancées chez les sujets âgés des pays en développement ou chez les séropositifs. Sa fréquence est < 1 des cas.
- **La maladie de Hodgkin nodulaire à prédominance lymphocytaire :** C'est une forme connue par son évolution lente avec peu ou pas de cellules de Hodgkin et Reed Sternberg. Cette forme représente 5 à 10 des lymphomes Hodgkiniens.

5.3. Facteurs pronostics

Les facteurs de pronostic défavorable du lymphome de Hodgkin sont décrits selon les stades diagnostics I et II ou III et IV (10).

Les facteurs de pronostic défavorable sont résumés au tableau 58 suivant.

Le lymphome de Hodgkin de stade I ou II est dit défavorable quand un ou plusieurs facteurs défavorables sont présents ; et le lymphome de Hodgkin de stade III ou IV est dit défavorable quand quatre facteurs défavorables ou plus sont présents.

Tableau 58 : Facteurs de pronostic défavorable du lymphome de Hodgkin (10)

Facteurs de pronostic défavorable	
Stages I et II	Stades III et IV
<ul style="list-style-type: none"> • La présence de symptômes B : <ul style="list-style-type: none"> ○ Fièvre > 38° C. ○ Sueurs nocturnes. ○ Amaigrissement > 10 % en six mois. • Tumeur volumineuse de ≥ 10 cm. • Atteinte extra-ganglionnaire. • ≥ 3 territoires ganglionnaires atteints. • Vitesse de sédimentation > 50 mm à la première heure. • Formes mixtes. 	<ul style="list-style-type: none"> • Le stade IV. • Les patients ≥ 45 ans. • Le sexe masculin. • Albuminémie < 4,0 g/dl. <ul style="list-style-type: none"> ○ • Anémie avec Hémoglobine < 10.5 g/dl. • Leucocytes $\geq 15\ 000/\text{mm}^3$. • Lymphocytes < $600/\text{mm}^3$ ou < 8 des leucocytes.

5.4. Description des études et mortalité

5.4.1. Étude de Shenoy P et al. 2011 (36)

La cohorte de survie étudiée comporte **23,292** patients atteints de lymphome de Hodgkin enregistrés dans 17 registres SEER 2000 à 2007 et rapporte des survies à 15 ans de suivi.

La distribution selon l'âge et la race des lymphomes de Hodgkin classique et nodulaire lymphocytaire prédominant est représentée par la figure 68 à la page suivante (figure 2 b et de l'article).

On remarque qu'il y a un pic de fréquence pour les deux types de lymphomes de Hodgkin entre 21 et 30 ans chez les caucasiens et les asiatiques/ iles pacifiques, alors que chez les américains d'origine africaine le pic de fréquence est de 21 à 30 ans pour le lymphome de hodgkin classique et de 31 à 40 ans pour le type nodulaire lymphocytaire prédominant.

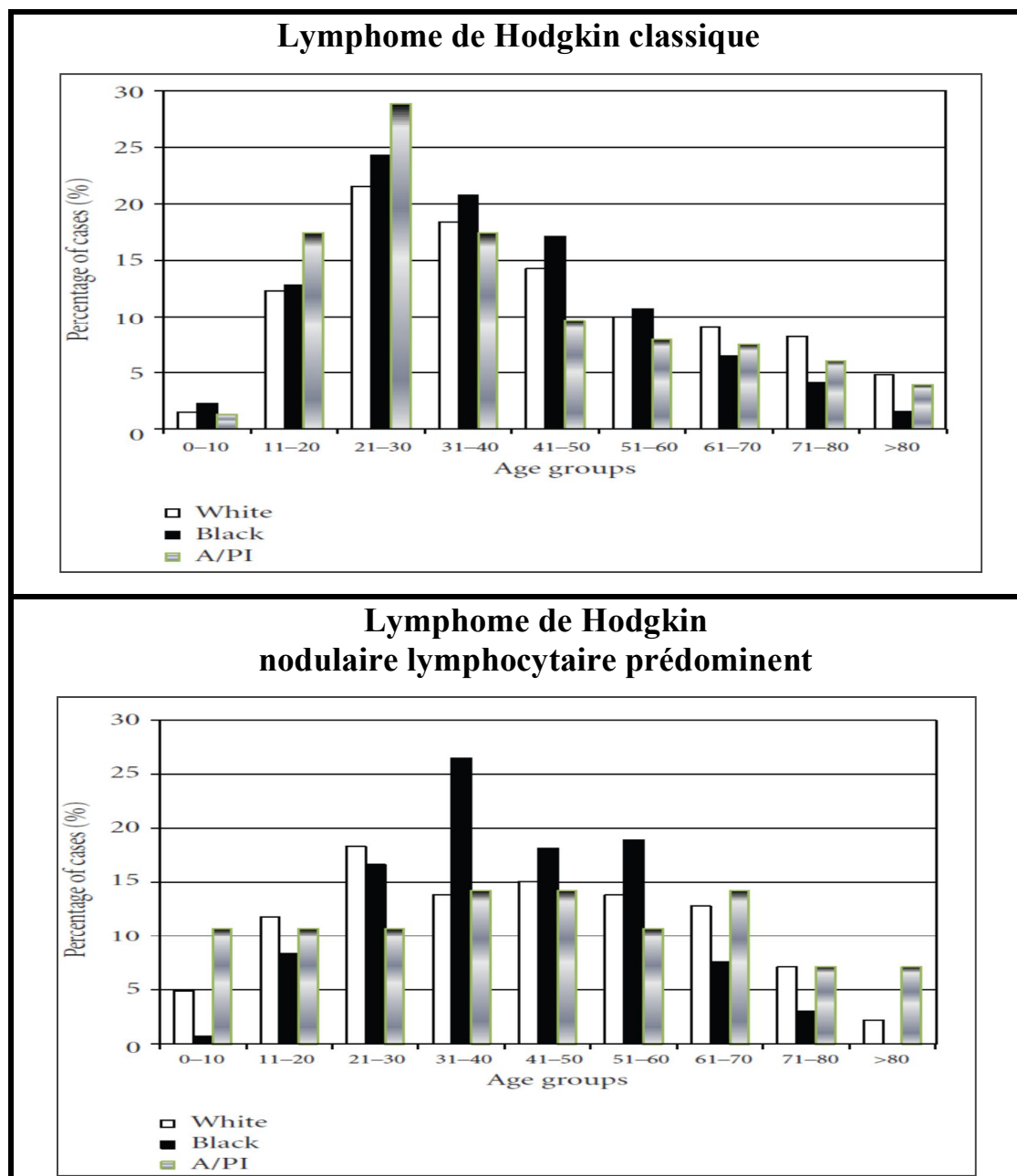


Figure 68 : Distribution des patients atteints de lymphome de Hodgkin des types classique et nodulaire lymphocytaire prédominant - Source : Shenoy et al. 2011 (36).

Nous avons utilisé les courbes de la figure 69 (courbes (b) et (d) de la figure 3 de l'article) pour déterminer la probabilité de survie à 5, 10 et 15 ans et calculer les ratios de mortalité et les Excès De Mortalité des périodes 0-5, 5-10 et 10-15 ans.

Nous avons utilisé comme référence de survie la table de mortalité des États-Unis 1x1 de 1990 (5) et les âges 25, 41 et 62 respectivement comme moyennes d'âges respectives de la tranche d'âge < 45 ans, tout le groupe et la tranche d'âge ≥ 45 ans.

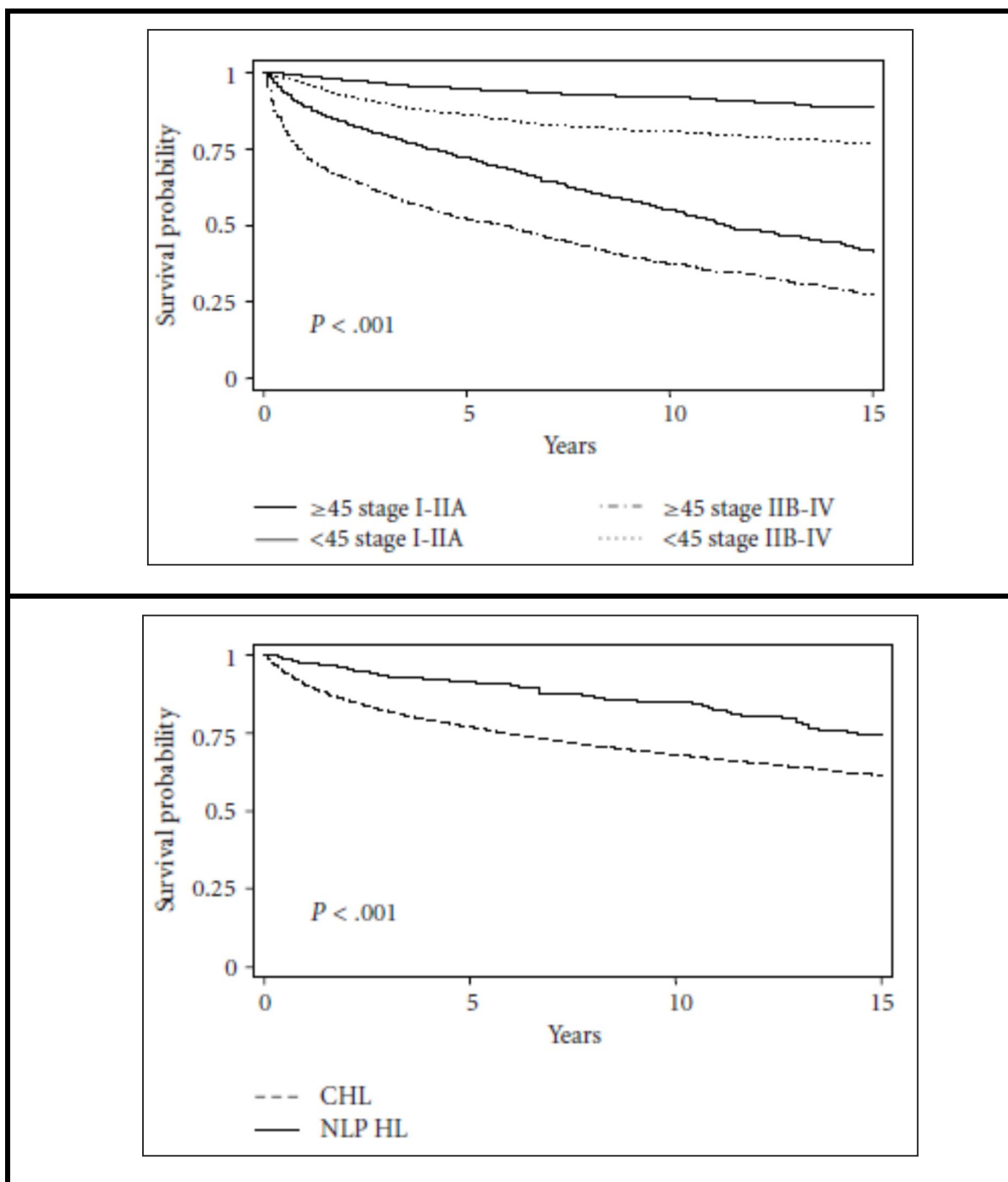


Figure 69 : Lymphome de Hodgkin : Courbes de survie selon l'âge et le stade des types classique (CHL) et nodulaire lymphocytaire prédominant (NLP HL).

Source : Shenoy et al. 2011 (36).

Les résultats de probabilité de survie, des ratios de mortalité et des Excès De Mortalité à 0-5, 5-10 et 10-15 ans sont et représentés au tableau 59.

Tableau 59 : Lymphome de Hodgkin : Survie globale (P), Ratios de mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) à 0-5, 5-10 et 10-15 ans selon l'âge et le stade et des types classique et nodulaire lymphocytaire prédominant – Source Shenoy et al. 2011 (36).

Âge-Stade/ Type	0-5 ans			5-10 ans			10-15 ans		
	P	MR	EDR	P	MR	EDR	P	MR	EDR
< 45 I-IIA	94,44	772	10	97,06	332	4	96,97	268	4
< 45 IIB-IV	86,11	2002	28	93,55	739	11	95,26	422	7
≥ 45 I-IIA	72,22	320	43	76,92	177	22	75,63	125	11
≥ 45 IIB-IV	51,39	633	105	72,97	211	32	74,07	134	15
LHNLP*	91,25	581	15	93,15	298	9	87,50	354	19
LHC**	77,50	1591	47	87,10	577	23	90,74	259	12

*Lymphome de Hodgkin nodulaire lymphocytaire prédominant. **Lymphome de Hodgkin classique.

Les courbes des ratios de mortalité à 0-5, 5-10 et 10-15 ans en fonction de l'âge (< 45 ans et ≥ 45 ans) et du stade (stades I à IIA et stades IIB à IV) sont représentés à la figure 70 et celles du lymphome de Hodgkin classique et du lymphome de Hodgkin nodulaire lymphocytaire prédominant sont représentés à la figure 71.

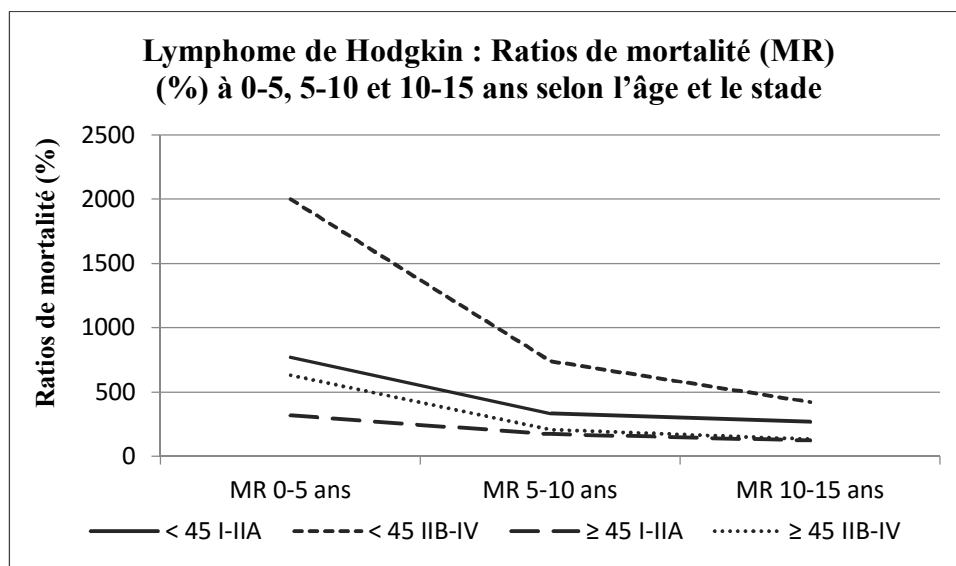


Figure 70 : Lymphome de Hodgkin : Ratios de mortalité (MR) (%) à 0-5, 5-10 et 10-15 ans selon l'âge et le stade - Source Shenoy et al. 2011 (36).

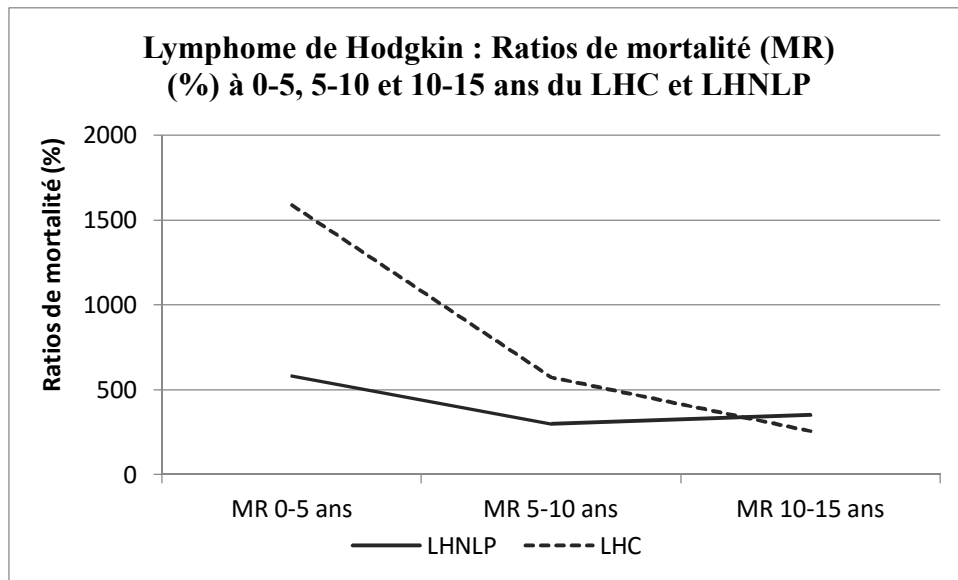


Figure 71 : Ratios de mortalité (MR) (%) à 0-5, 5-10 et 10-15 ans des lymphomes de Hodgkin classique (LHC) et nodulaire lymphocytaire prédominant (LHNLP).
Source : Shenoy et al. 2011 (36).

L'analyse des résultats montre :

- Aux stades précoces I-IIA :
 - Chez les sujets < 45 ans : Les ratios de mortalité sont à 5 ans plus de 7.5 fois la normale, de 5 à 10 ans environ 3.5 fois la normale et de 10 à 15 ans un peu plus de 2.5 fois la normale.
 - Chez les sujets \geq 45 ans : Les ratios de mortalité sont à 5 ans un peu plus de 3 fois la normale, de 5 à 10 ans un peu moins de 2 fois la normale et de 10 à 15 ans un peu moins de 1.5 fois la normale.
- Aux stades avancés IIB-IV :
 - Chez les sujets < 45 ans : Les ratios de mortalité sont à 5 ans 20 fois la normale, de 5 à 10 ans environ 7.5 fois la normale et de 10 à 15 ans un peu plus de 4 fois la normale.
 - Chez les sujets \geq 45 ans : Les ratios de mortalité sont à 5 ans environ 6.5 fois la normale, de 5 à 10 ans environ 2 fois la normale et de 10 à 15 ans environ 1.5 fois la normale.

- Selon le type histologique :
 - Lymphome de Hodgkin nodulaire lymphocytaire prédominant : Les ratios de mortalité sont environ 6 fois la normale à 5 ans, 3 fois la normale de 5 à 10 ans et 3.5 fois la normale de 10 à 15 ans.
 - Lymphome de Hodgkin classique : Les ratios de mortalité sont environ 16 fois la normale à 5 ans, 6 fois la normale de 5 à 10 ans et 2.5 fois la normale de 10 à 15 ans.

5.4.2. Étude de la série SEER 2005-2011 (2)

La série SEER 2005-2011 que nous avons étudié (2) comporte **14,979** sujets atteints de lymphome de Hodgkin enregistrés dans différentes régions des États-Unis. Le Tableau 58 décrit le nombre de patients atteints de lymphome de Hodgkin de la série SEER (2), selon le stade, l'âge et le sexe.

La répartition des patients selon le sexe et selon l'âge montre une maladie un peu plus fréquente chez l'homme avec 8,183 hommes (55 %) et 6,796 femmes (45%) et plus fréquente chez les sujets âgés de moins de 45 ans avec 9,504 (63%) sujets.

La répartition selon le stade au diagnostic montre que le lymphome de Hodgkin au stade régional et distant est plus fréquent avec 41% des cas (6,082 patients) au stade régional et 39 % des cas (5,806 cas) au stade distant alors que le stade localisé et le stade inconnu représentent respectivement 16% (2,438 patients), et 4% (653 patients).

Tableau 60 : Lymphome de Hodgkin : Nombre de cas avec répartition selon le stade, l'âge et le sexe. H : Hommes, F : Femmes (2) – Source : SEER 2005-2011 (2).

Maladie de Hodgkin : Nombres de patients				
Stades	Âges	H+F	H	F
Tous les stades	Tous	14,979	8,183	6,796
	00-44	9,504	5,040	4,464
	45-54	1,872	1,158	714
	55-64	1,487	882	605
	65-74	1,096	628	468
	75+	1,020	475	545
Localisé	Tous	2,438	1,432	1,006
	00-44	1,366	818	548
	45-54	366	241	125
	55-64	287	159	128
	65-74	218	122	96
	75+	201	92	109
Régional	Tous	6,082	2,910	3,172
	00-44	4,530	2,089	2,441
	45-54	653	355	298
	55-64	425	223	202
	65-74	253	144	109
	75+	221	99	122
Distant	Tous	5,806	3,505	2,301
	00-44	3,269	1,966	1,303
	45-54	763	515	248
	55-64	685	453	232
	65-74	558	321	237
	75+	531	250	281
Inconnu	Tous	653	336	317
	00-44	339	167	172
	45-54	90	47	43
	55-64	90	47	43
	65-74	67	41	26
	75+	67	34	33

Les figures 72 et 73 représentent respectivement la répartition du nombre de cas de maladie de Hodgkin selon le stade et le sexe et selon l'âge et le sexe de la série SEER 2005-2011 (2).

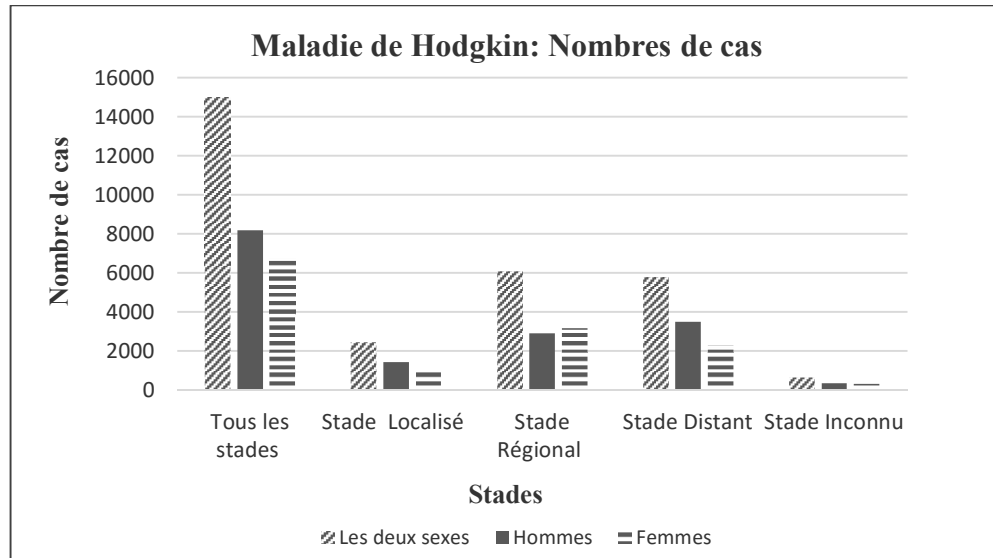


Figure 72 : Maladie de Hodgkin : Nombre de cas selon le stade au diagnostic et le sexe – Source : SEER 2005-2011 (2).

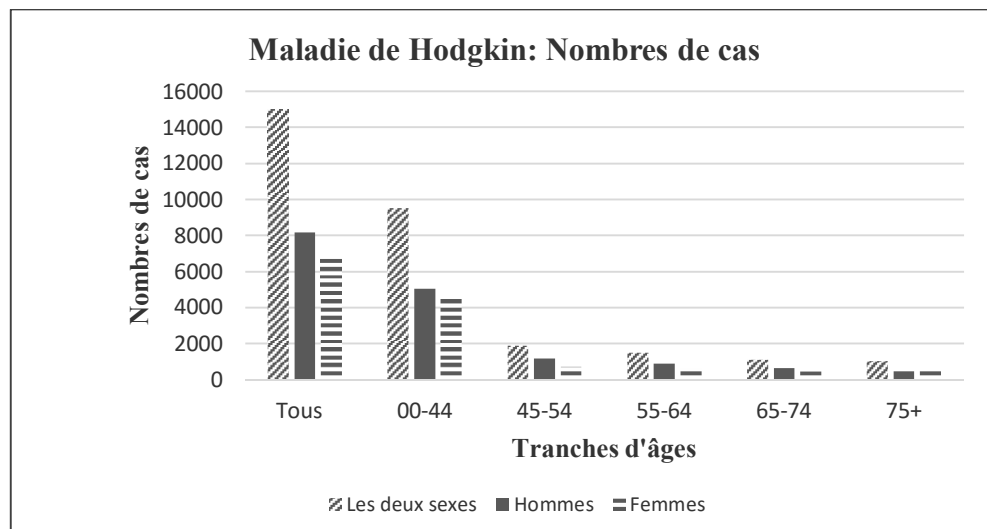


Figure 73 : Maladie de Hodgkin : Répartition selon l'âge et le sexe. Source : SEER 2005-2011 (2).

Le tableau 61 représente les données de Survie Relative de la série SEER 2005-2011(2).

Tableau 61 : Lymphome de Hodgkin : Survie Relative à 1, 3 et 5 ans selon l'âge, le sexe et le stade au diagnostic. H : Hommes, F : Femmes – Source : SEER 2005-2011 (2).

Stades	Âges (ans)	SR 1 an			SR 3 ans			SR 5 ans		
		H+F	H	F	H+F	H	F	H+F	H	F
Tous les stades	Tous	91.88	91.41	92.45	87.98	87.36	88.73	85.89	85.06	86.89
	00-44	98.29	97.79	98.85	95.66	94.95	96.45	94.14	93.27	95.10
	45-54	92.19	90.68	94.66	87.81	86.09	90.60	85.97	84.21	88.67
	55-64	85.70	85.64	85.79	80.67	80.88	80.38	77.32	77.69	76.66
	65-74	76.18	76.24	76.09	68.32	66.85	70.07	64.26	62.52	66.52
	≥ 75	56.79	55.59	57.84	46.99	47.42	46.35	41.50	39.07	43.14
Localisé	Tous	94.84	95.22	94.30	92.23	93.15	90.82	90.99	92.05	89.41
	00-44	98.63	98.91	98.22	97.77	98.18	97.11	97.62	98.02	96.95
	45-54	96.05	95.94	96.25	93.71	94.30	92.21	92.72	93.61	89.95
	55-64	93.12	92.12	94.32	90.64	90.93	90.04	87.89	90.01	84.59
	65-74	90.87	91.72	89.54	84.94	84.81	83.85	80.75	78.01	82.30
	≥ 75	72.73	69.41	75.58	58.21	54.89	60.74	52.32	46.50	55.83
Régional	Tous	96.69	96.47	96.89	94.16	93.68	94.61	92.85	92.32	93.26
	00-44	99.54	99.46	99.61	97.34	97.14	97.52	96.23	96.13	96.31
	45-54	97.16	96.79	97.57	94.51	93.42	95.73	92.63	90.86	94.38
	55-64	90.67	91.22	89.72	88.27	89.34	86.70	86.62	89.34	82.23
	65-74	76.88	75.18	78.88	71.24	66.87	75.88	67.21	64.36	70.82
	≥ 75	70.62	73.71	67.63	64.21	67.77	60.30	59.78	55.01	60.30
Distant	Tous	85.98	86.05	85.87	80.15	80.20	80.08	76.92	76.62	77.38
	00-44	96.50	95.67	97.75	92.47	91.34	94.16	89.77	88.28	92.04
	45-54	86.33	84.30	90.56	79.43	77.46	83.49	76.78	75.03	80.24
	55-64	80.20	80.87	78.89	72.97	73.96	71.13	67.60	67.71	67.40
	65-74	69.69	70.47	68.64	59.23	58.39	60.25	55.35	54.31	56.53
	≥ 75	44.61	42.66	46.34	34.90	34.88	34.47	29.36	27.37	30.27
Inconnu	Tous	88.50	87.22	89.81	84.06	82.42	85.75	80.75	78.81	82.62
	00-44	97.41	96.50	98.28	95.17	93.98	96.20	93.18	92.11	94.20
	45-54	90.13	87.59	92.97	85.70	81.36	90.60	84.88	79.48	90.60
	55-64	80.32	81.66	78.84	71.28	70.38	71.63	70.31	67.04	71.63
	65-74	78.88	76.83	81.65	74.13	71.14	78.18	66.91	66.15	68.02
	≥ 75	59.75	57.61	60.75	49.27	53.29	44.33	33.08	37.71	26.41

Nous avons utilisé ces données de survie du tableau 61 pour le calcul des ratios de mortalité (MR) et les Excès De Mortalité (EDR) correspondants, les taux de survie attendue étant calculés à partir de la table de mortalité des États-Unis 2008 (4), considérant l'âge de 38 ans comme âge médian de l'ensemble du groupe et les âges 22, 50, 60, 70, et 80 ans respectivement comme âges moyens pour les tranches d'âges 0-44, 45-54, 55-64, 65-74 et ≥ 75 ans.

Le tableau 62 représente les ratios de mortalité (MR) et les Excès De Mortalité (EDR) à 1, 3 et 5 ans du lymphome de Hodgkin à tous les stades selon l'âge et le sexe de la série SEER 2005-2011 (2) et la figure 74 représente les ratios de mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans du lymphome de Hodgkin à tous les stades selon l'âge de la même série.

Tableau 62 : Lymphome de Hodgkin : Ratios de mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans à tous les stades selon l'âge et le sexe - Source : SEER 2005-2011 (2).

Maladie de Hodgkin : Tous les stades										
Périodes ►		0-1 an			0-3 ans			0-5 ans		
Stade ▼	Sexe ►	H+F	H	F	H+F	H	F	H+F	H	F
Tous	MR	2,709	2,222	3,563	1,972	1,642	2,505	1,434	1,212	1,779
	EDR	78	82	73	40	41	38	28	29	26
00-44 ans	MR	910	784	1,264	1,165	911	1,942	1,049	820	1,730
	EDR	15	19	11	13	15	11	11	12	9
45-54 ans	MR	934	898	836	703	646	709	509	458	544
	EDR	70	83	47	36	41	28	24	26	19
55-64 ans	MR	837	667	1,098	560	444	739	412	325	548
	EDR	126	122	129	57	53	61	38	34	42
65-74 ans	MR	616	507	757	422	368	482	302	265	339
	EDR	200	191	208	91	91	89	57	56	55
75 ans et +	MR	456	391	520	314	259	369	225	200	248
	EDR	337	330	340	152	135	165	90	86	92

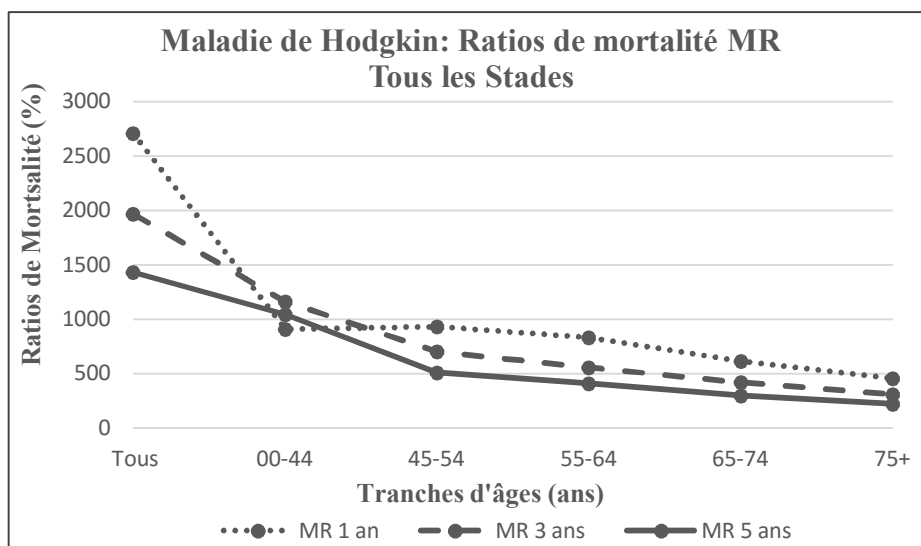


Figure 74 : Lymphome de Hodgkin à tous les stades : Ratios de mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans selon l'âge – Source : SEER 2005-2011 (2).

Le tableau 63 représente les ratios de mortalité (MR) et les Excès De Mortalité (EDR) à 1, 3 et 5 ans du lymphome de Hodgkin au stade localisé selon l'âge et le sexe de la série SEER 2005-2011 (2) ; et la figure 75 représente les ratios de mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans du lymphome de Hodgkin au stade localisé selon l'âge de la même série.

Tableau 63 : Lymphome de Hodgkin au stade localisé : Ratios de mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans du selon les tranches d'âge - Source : SEER 2005-2011 (2).

Maladie de Hodgkin : Stade localisé										
Périodes ►		0-1 an			0-3 ans			0-5 ans		
Stade ▼	Sexe ►	H+F	H	F	H+F	H	F	H+F	H	F
Tous	MR	1,721	1,236	2 690	1,255	871	2,025	895	625	1,421
	EDR	49	44	55	24	21	30	17	14	21
00-44 ans	MR	729	387	1,956	594	325	1,578	420	237	1,069
	EDR	12	8	17	6	4	9	4	2	6
45-54 ans	MR	472	391	587	355	257	584	256	178	480
	EDR	31	30	31	15	12	22	9	6	17
55-64 ans	MR	403	366	439	261	203	362	209	138	348
	EDR	52	57	44	20	16	25	13	6	23
65-74 ans	MR	236	177	331	187	156	246	149	143	165
	EDR	53	36	73	25	19	34	14	15	15
75 ans et +	MR	288	269	301	233	213	250	170	166	176
	EDR	178	192	163	94	96	92	50	56	48

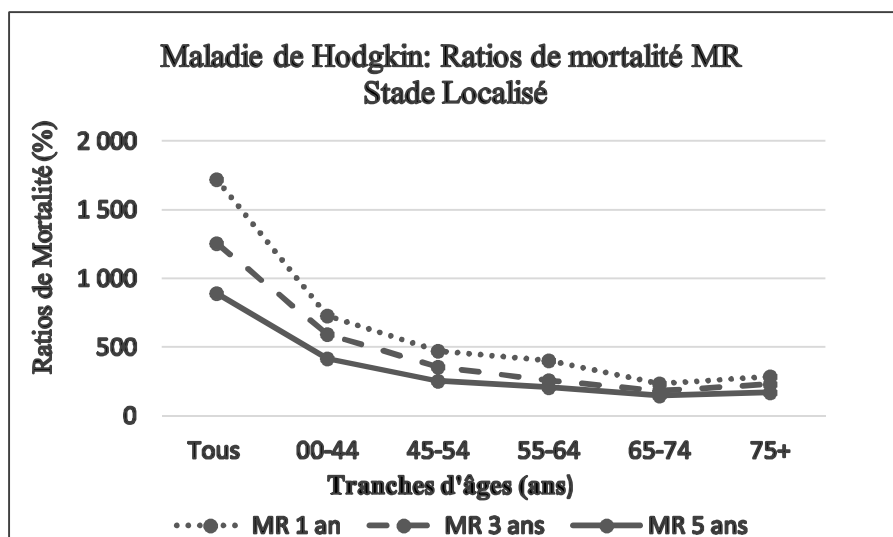


Figure 75 : Lymphome de Hodgkin au stade localisé : Ratios de mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans selon l'âge - Source : SEER 2005-2011 (2).

Le tableau 64 représente les ratios de mortalité (MR) et les Excès De Mortalité (EDR) à 1, 3 et 5 ans du lymphome de Hodgkin au stade régional selon l'âge et le sexe de la série SEER 2005-2011 (2), et la figure 76 représente les ratios de mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans du lymphome de Hodgkin au stade régional selon l'âge de la même série.

Tableau 64 : Lymphome de Hodgkin au stade régional : Ratios de mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans selon l'âge et le sexe – Source : SEER 2005-2011 (2).

Maladie de Hodgkin : Stade régional										
Périodes ►		0-1 an			0-3 ans			0-5 ans		
Stade ▼	Sexe ►	H+F	H	F	H+F	H	F	H+F	H	F
Tous	MR	1,104	913	1,468	937	803	1,173	705	603	890
	EDR	30	31	29	18	19	17	13	13	12
00-44 ans	MR	245	192	429	710	512	1,352	669	466	1,296
	EDR	3	3	3	8	8	8	7	6	7
45-54 ans	MR	340	309	380	309	298	316	260	257	263
	EDR	20	22	18	13	15	10	9	12	7
55-64 ans	MR	546	408	795	330	239	489	232	147	406
	EDR	76	66	90	28	21	37	16	7	29
65-74 ans	MR	597	530	668	378	368	379	273	249	288
	EDR	193	201	180	79	91	65	48	51	44
75 ans et +	MR	310	231	399	194	143	254	137	131	154
	EDR	199	149	243	66	37	94	26	27	34

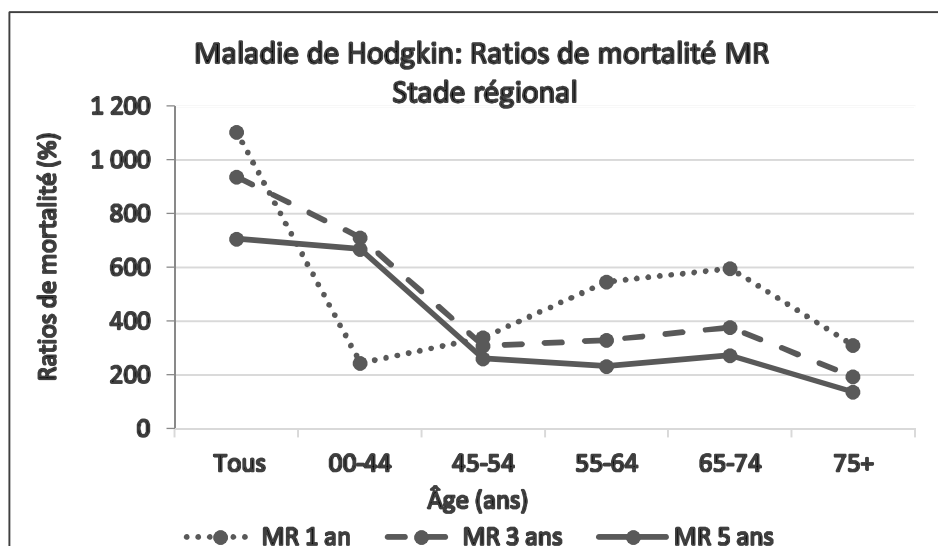


Figure 76 : Lymphome de Hodgkin au stade régional : Ratios de mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans selon les tranches d'âge - Source : SEER 2005-2011 (2).

Le tableau 65 représente les ratios de mortalité (MR) et les Excès De Mortalité (EDR) à 1, 3 et 5 ans du lymphome de Hodgkin au stade distant selon les tranches d'âge de la série SEER 2005-2011 (2) ; et la figure 77 représente les ratios de mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans du lymphome de Hodgkin au stade distant selon l'âge de la même série.

Tableau 65 : Lymphome de Hodgkin au stade distant : Ratios de mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans selon l'âge et le sexe - Source : SEER 2005-2011 (2).

Lymphome de Hodgkin : Stade distant										
#		0-1 an			0-3 ans			0-5 ans		
Stade ▼	Sexe ►	H+F	H	F	H+F	H	F	H+F	H	F
Tous	MR	4,677	3,608	6,669	3,355	2,643	4,576	2,447	1,974	3,209
	EDR	137	136	139	69	68	70	49	49	48
00-44 ans	MR	1,863	1,537	2,473	2 045	1,582	3,221	1,867	1,459	2,847
	EDR	33	40	22	24	28	19	20	23	16
45-54 ans	MR	1,635	1,512	1,477	1 226	1,083	1,278	880	756	986
	EDR	128	147	88	68	74	54	46	48	39
55-64 ans	MR	1,159	889	1,632	808	621	1,130	618	496	803
	EDR	181	170	198	87	80	98	63	60	66
65-74 ans	MR	783	630	993	567	481	670	398	340	466
	EDR	264	248	282	132	130	132	84	81	85
75 ans et +	MR	585	505	661	417	348	488	303	266	341
	EDR	459	460	455	225	211	238	146	143	150

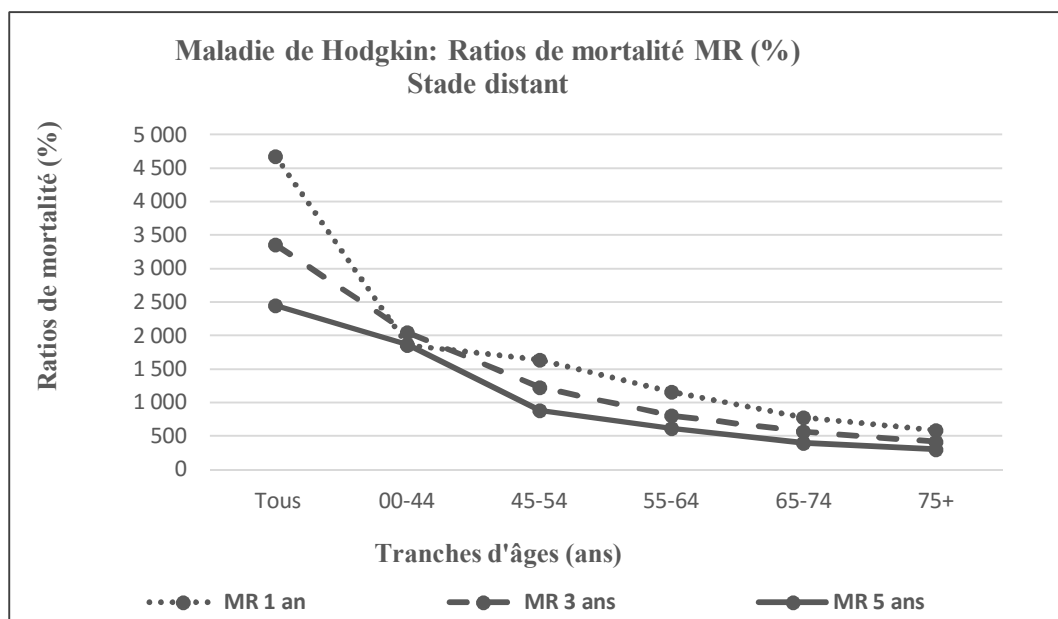


Figure 77 : Lymphome de Hodgkin au stade distant : Ratios de mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans selon les tranches d'âge – Source : SEER 2005-2011 (2).

La figure 78 représente les ratios de mortalité (MR à 5 ans du lymphome de Hodgkin à tous les stades selon l'âge et le sexe de la série SEER 2005-2011 (2).

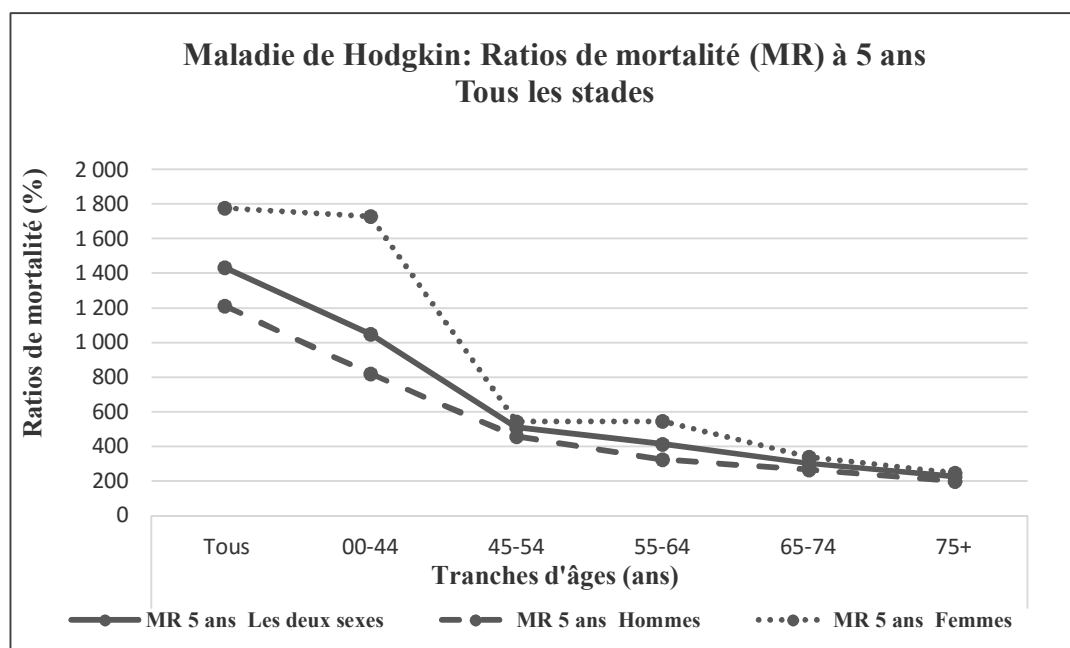


Figure 78 : Lymphome de Hodgkin à tous les stades : Ratios de mortalité (MR) à 5 ans selon l'âge et le sexe - Source : SEER 2005-2011 (2).

En analysant les résultats de mortalité à 5 ans aux stades SEER de la série SEER 2005-2011(2) on constate :

- Que les ratios de mortalité à 5 ans sont plus élevés chez la femme et chez les sujets plus jeunes, et ils augmentent avec les stades plus avancés.
- À tous les stades : les ratios de mortalité à 5 ans chez les deux sexes sont environ 5 fois la normale ou plus chez les sujets âgés de moins de 55 ans et sont environ 4 fois la normale ou moins chez les sujets âgés de 55 ans ou plus et diminuant avec l'âge pour s'approcher de 2 fois la normale chez les sujets âgés de 75 ans et plus.
- Au stade localisé : les ratios de mortalité à 5 ans chez les deux sexes sont environ 4 fois la normale ou plus chez les sujets âgés de moins de 45 ans et diminuent avec l'âge pour devenir environ 1.5 fois la normale chez les sujets âgés de 65 ans et plus.
- Au stade régional les ratios de mortalité à 5 ans chez les deux sexes sont environ 6.5 fois la normale ou plus chez les sujets âgés de moins de 45 ans et sont environ 2.5 fois la normale ou moins chez les sujets âgés de 55 ans ou plus et diminuant avec l'âge atteignant 1.5 fois la normale chez les sujets âgés de 75 ans et plus.
- Au stade distant : les ratios de mortalité à 5 ans chez les deux sexes sont environ 6 fois la normale ou plus chez les sujets âgés de moins de 55 ans et sont environ 4 fois la normale ou moins chez les sujets âgés de 65 ans ou plus et diminuant avec l'âge pour atteindre 3 fois la normale chez les 75 ans et plus.

5.4.3. Étude de l'article de Keegan T H M et al.2009 (37)

L'étude porte sur **12,492** patients atteints de lymphome de Hodgkin classique excluant la forme nodulaire à prédominance lymphocytaire, le granulome de Hodgkin et le Sarcome de Hodgkin, enregistrés au registre du cancer de l'état de Californie entre le 1^{er} Janvier 1988 et le 31 Décembre 2006 et suivi jusqu'à 2007.

Cette étude rapporte la survie de rapporte la survie selon l'âge, la race, le sexe, le stade et le niveau socio-économique.

Les données de Survie Relative à 5, 10 et 15 ans de l'article (37) sont représentées à la figure 79.

Table 5 5-, 10-, and 15-year relative survival (standard error (SE)) by patient characteristics, age group, and neighborhood socioeconomic status (SES) group for Hodgkin lymphoma patients ($n = 12,492$) diagnosed between 1988 and 2006 in the state of California

Patient characteristics	5-Year relative survival (SE)		10-Year relative survival (SE)		15-Year relative survival (SE)	
	Age 15–44 years	Age ≥ 45 years	Age 15–44 years	Age ≥ 45 years	Age 15–44 years	Age ≥ 45 years
White						
Lower SES (Q ⁺ 1–3)	90.0 (0.6)	61.6 (1.6)	86.1 (0.8)	53.2 (2.1)	82.1 (1.1)	44.8 (3.1)
Higher SES (Q ⁺ 4,5)	93.5 (0.5)	69.8 (1.4)	90.7 (0.6)	59.8 (1.9)	88.1 (0.8)	53.5 (2.7)
Black						
Lower SES (Q ⁺ 1–3)	84.1 (2.0)	68.7 (4.5)	78.8 (2.5)	56.1 (6.0)	74.6 (3.1)	50.8 (8.5)
Higher SES (Q ⁺ 4,5)	85.4 (3.3)	78.5 (7.0)	80.4 (4.0)	75.2 (8.8)	80.4 (4.0)	72.0 (12.1)
Hispanic						
Lower SES (Q ⁺ 1–3)	88.9 (1.0)	56.0 (2.4)	82.2 (1.3)	48.5 (3.2)	78.1 (1.8)	41.9 (4.8)
Higher SES (Q ⁺ 4,5)	91.9 (1.5)	64.4 (4.1)	84.7 (2.3)	58.1 (5.3)	79.7 (3.0)	53.9 (7.3)
Asian/Pacific Islander						
Lower SES (Q ⁺ 1–3)	90.6 (2.5)	50.4 (6.0)	87.5 (3.1)	35.6 (7.8)	81.4 (4.6)	27.8 (13.6)
Higher SES (Q ⁺ 4,5)	92.6 (1.9)	71.9 (5.3)	91.0 (2.3)	62.1 (6.8)	89.0 (3.2)	56.0 (9.5)
Male						
Lower SES (Q ⁺ 1–3)	86.9 (0.8)	60.1 (1.7)	82.1 (1.0)	51.6 (2.2)	77.6 (1.2)	43.7 (3.2)
Higher SES (Q ⁺ 4,5)	91.8 (0.7)	70.9 (1.7)	88.3 (0.9)	60.5 (2.2)	84.7 (1.1)	52.0 (3.1)
Female						
Lower SES (Q ⁺ 1–3)	91.7 (0.7)	60.0 (1.9)	87.1 (0.9)	50.5 (2.5)	83.3 (1.2)	43.8 (3.7)
Higher SES (Q ⁺ 4,5)	94.3 (0.6)	67.8 (2.0)	91.4 (0.8)	60.2 (2.6)	89.6 (0.9)	57.7 (3.8)
Stages I						
Lower SES (Q ⁺ 1–3)	93.7 (1.1)	78.1 (2.8)	91.5 (1.4)	65.5 (4.0)	86.4 (2.1)	54.1 (6.1)
Higher SES (Q ⁺ 4,5)	96.5 (0.9)	80.1 (2.6)	95.4 (1.1)	73.0 (3.5)	93.3 (1.4)	65.7 (5.4)
Stage II						
Lower SES (Q ⁺ 1–3)	91.8 (0.7)	70.2 (2.4)	87.3 (0.9)	59.3 (3.4)	84.1 (1.2)	51.8 (5.4)
Higher SES (Q ⁺ 4,5)	95.2 (0.5)	79.6 (2.1)	93.1 (0.7)	68.6 (3.0)	90.3 (1.0)	64.1 (4.3)
Stage III/IV						
Lower SES (Q ⁺ 1–3)	83.9 (1.0)	46.7 (1.8)	78.6 (1.2)	39.3 (2.3)	73.9 (1.6)	33.3 (3.1)
Higher SES (Q ⁺ 4,5)	87.7 (1.0)	56.6 (2.1)	83.0 (1.3)	47.3 (2.6)	79.9 (1.5)	42.2 (3.6)

+ Quintile

Figure 79 : Données de Survie Relative à 5, 10 et 15 ans - Source : Keegan et al. 2009 (37).

Nous avons utilisé ces données pour calculer les Ratios de mortalité (MR) et les excès de mortalité (EDR). Nous avons pris comme référence la table de mortalité des États-Unis 1x 10 1990-1999 des deux sexes (5) et nous avons pris comme moyenne d'âges 30 ans et 62 ans respectivement pour les tranches d'âge 15-44 ans et ≥ 45 ans.

Le tableau 66 représente les ratios de mortalité et les Excès De Mortalité en fonction de l'âge, la race et le statut socio-économique ; et tableau 67 représente les ratios de mortalité et les Excès De Mortalité en fonction de l'âge et du sexe et en fonction de l'âge et du stade au diagnostic.

Tableau 66 : Lymphome de Hodgkin : Ratios de mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) aux périodes 0-5 ans, 5-10 ans et 10-15 ans selon l'âge, l'éthnicité et le niveau socio-économique - Source : Keegan et al. 2009 (37).

Âge ▼	Éthnicité ►	Caucasiens		Africains		Hispaniques		Asiatiques	
	Niveau Socio-économique ►	Bas	Haut	Bas	Haut	Bas	Haut	Bas	Haut
15-45 ans	MR 5 ans	1,354	903	2,147	1,969	1,499	1,108	1,276	1,018
	EDR 5 ans	21	13	34	31	23	17	20	15
	MR 5-10 ans	483	357	670	627	788	817	397	240
	EDR 5-10 ans	8	6	13	12	15	16	7	3
	MR 10-15 ans	399	276	447	81	423	487	563	230
	EDR 10-15 ans	9	5	10	-1	10	11	14	4
≥ 45 ans	MR 5 ans	552	440	454	331	636	512	727	413
	EDR 5 ans	91	68	71	46	107	83	125	63
	MR 5-10 ans	175	180	210	109	173	147	298	175
	EDR 5-10 ans	23	24	33	3	22	14	60	23
	MR 10-15 ans	152	127	122	98	141	112	183	123
	EDR 10-15 ans	23	12	10	-1	19	5	37	11

Tableau 67 : Lymphome de Hodgkin : Ratios de mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) aux périodes 0-5 ans, 5-10 ans et 10-15 ans selon, l'âge, le sexe, le stade et le niveau socio-économique - Source : Keegan et al. 2009 (37).

Age	Sexe/Stades	Hommes		Femmes		Stade I		Stade II		Stades III/IV	
	Niveau Socio-économique ►	Bas	Haut	Bas	Haut	Bas	Haut	Bas	Haut	Bas	Haut
15-45 ans	MR 0-5 ans	1766	1120	1133	802	878	527	1120	689	2175	1658
	EDR 0-5 ans	28	17	17	12	13	7	17	10	34	26
	MR 5-10 ans	595	434	547	365	297	186	536	284	671	580
	EDR 5-10 ans	11	7	10	6	4	2	10	4	13	11
	MR 10-15 ans	458	359	379	214	464	230	331	285	493	336
	EDR 10-15 ans	11	8	8	3	11	4	7	6	12	7
≥ 45 ans	MR 0-5 ans	574	425	576	466	336	313	434	318	792	627
	EDR 0-5 ans	95	65	95	73	47	43	67	44	138	105
	MR 5-10 ans	178	182	191	157	193	141	188	176	191	195
	EDR 5-10 ans	24	25	27	17	28	12	27	23	27	29
	MR 10-15 ans	149	143	140	98	160	124	137	109	149	128
	EDR 10-15 ans	22	20	18	-1	27	11	17	4	22	13

La figure 80 représente les ratios de mortalité à 0-5, 5-10 et 10-15 ans selon l'âge, le sexe et le statut socio-économique ; et tableau 81 représente les ratios de mortalité à 0-5, 5-10 et 10-15 ans en fonction de l'âge, du stade et du statut socio-économique.

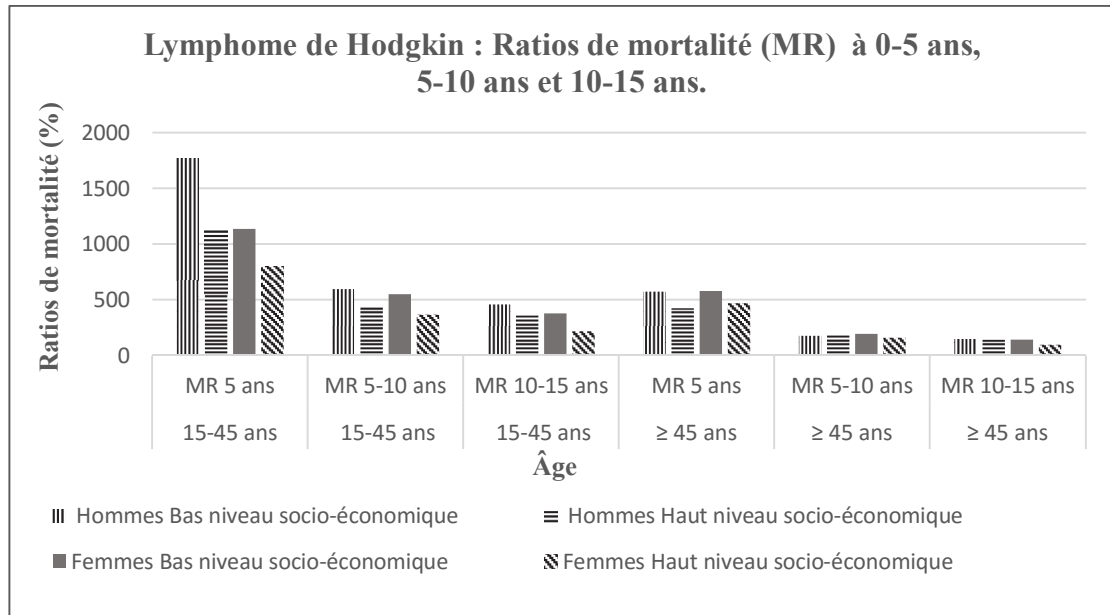


Figure 80 : Lymphome de Hodgkin : Ratios de mortalité (MR) aux périodes 0-5 ans, 5-10 ans et 10-15 ans selon l'âge, le sexe et le niveau socio-économique.
Source : Keegan et al. 2009 (37).

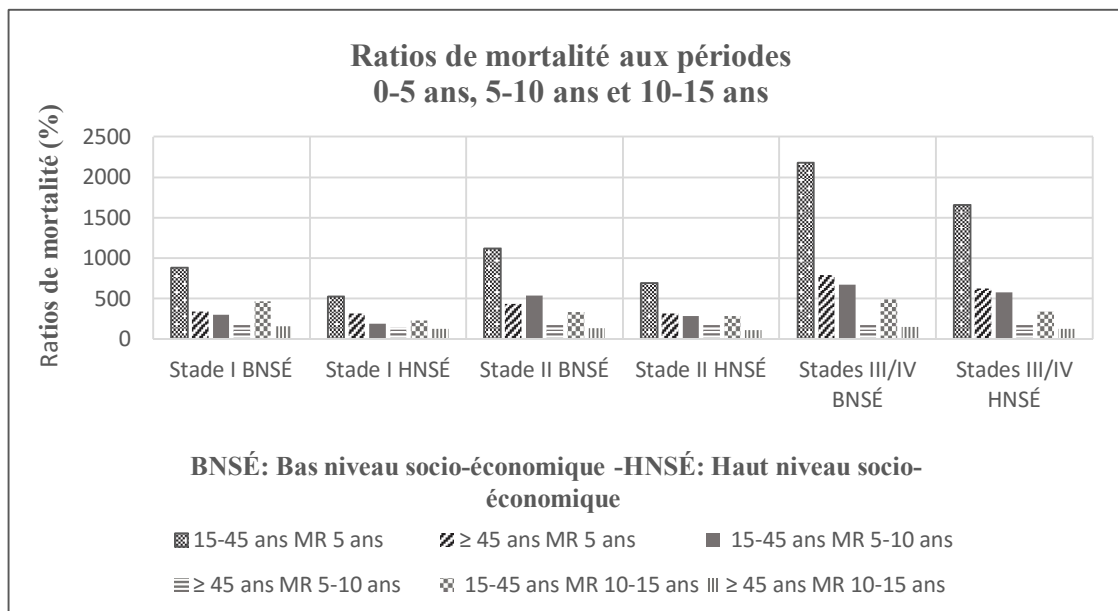


Figure 81 : Lymphome de Hodgkin : Ratios de mortalité (MR) à 0-5 ans, 5-10 ans et 10-15 ans selon le stade et le niveau socio-économique.
Source : Keegan et al. 2009 (37).

L'analyse des résultats selon l'âge et l'ethnicité montre (tableau 66) :

- Quel que soit l'origine ethnique ou l'âge, on observe que les ratios de mortalité sont toujours plus favorables chez la population de haut niveau socio-économique.

- Chez les sujets de 15 à 45 ans :

- Les ratios de mortalité chez les caucasiens et les asiatiques de haut niveau socio-économique sont les moins importants par rapport aux autres races mais très élevés les 5 premières années, entre 5 et 10 ans ils sont respectivement aux environs de 2.5 et 4.5 fois la normale et de 10 à 15 ans de 2.5 et 3 fois la normale.
- Chez les hispaniques de haut niveau socio-économique les ratios de mortalité sont un peu plus importants les 5 premières années que chez les caucasiens et les asiatiques ; et sont beaucoup plus importants entre 5 et 10 ans (8 fois la normale) et entre 10 et 15 ans (5 fois la normale).
- Chez les américains d'origine africaine de haut niveau socio-économique, les ratios de mortalité sont beaucoup plus importants que chez les autres races les 5 premières années, beaucoup plus importants que chez les caucasiens et les asiatiques mais moins importants que chez hispaniques entre 5 et 10 ans pour se normaliser et devenir moins importants que chez les autres races entre 10 et 15 ans.

- Chez les sujets de ≥ 45 ans :

Les ratios de mortalité à 5 ans de la population de haut niveau socio-économique sont rapprochés chez toutes les races mais un peu plus favorables chez les afro-américains, ils se normalisent entre 5 et 10 ans et 10 et 15 ans chez ces derniers, alors que chez les autres races ils sont aux environs de 1.5 à 2 fois la normale entre 5 et 10 ans et un peu plus de la normale entre 10 et 15 ans.

L'analyse des résultats selon l'âge et le sexe et le stade montre (tableau 67) que les ratios de mortalité sont toujours plus défavorables chez la population de bas niveau socio-économique et chez les sujets de la tranche d'âge 15-45 ans ; et que contrairement aux autres études, les ratios de mortalité sont généralement plus favorables chez la femme.

Ces ratios de mortalité augmentent avec le stade et diminuent avec le temps de suivi. Chez les sujets de 15 à 45 ans les MR sont environ 5.5 à 22 fois la normale à 5 ans, 2 à plus de 6.5 fois la normale entre 5 et 10 ans, et 2.5 à 5 fois la normale entre 10 et 15 ans ; chez les sujets âgés de 45 ans et plus ils varient d'environ 3 à 8 fois la normale à 5 ans, 1.5 à 2 fois la normale entre 5 et 10 ans, et 1.25 à 1.55 fois la normale entre 10 et 15 ans

5.4.4. Étude de Rie L A G et al 2007 (38) :

L'auteur a étudié plusieurs cancers parmi lesquels le Lymphome de Hodgkin avec **11,720** cas enregistrés aux registres SEER des États-Unis entre 1988 et 2001 dans 12 régions des États-Unis.

Bien que cette publication ne soit pas relativement récente, cet article a été choisi car il rapporte la survie de la maladie selon les différents critères : âge, stade de la maladie, sexe, race et types histologiques.

Le Tableau 68 représente la répartition du nombre de cas et la Survie Relative à 5 ans selon l'âge, le sexe et le stade ; et le Tableau 69 représente la répartition du nombre de cas et la Survie Relative à 5 ans et à 10 ans selon l'âge, le sexe, la race, le stade et la présence ou l'absence de symptômes B selon les données de l'étude (38).

Tableau 68 : Lymphome de Hodgkin : Données de Survie Relative à 5 ans (SR) (%) et nombre de cas (Nb) selon le sexe, l'âge (≥15 ans) et le stade - Source : Rie et al. 2007 (38).

Sexe/Âge (Années)	Stades									
	I-IV		IA		IB		IIA		IIB	
	Nb	SR	Nb	SR	Nb	SR	Nb	SR	Nb	SR
Tous	8,047	83.7	1,125	93.5	424	81.2	1,957	92.9	1,458	85.7
15-44	5,618	90.3	705	96.8	274	88.0	1,564	95.8	1,151	89.4
45-64	1,463	74.1	271	90.7	86	72.0	272	87.3	187	77.2
65 et +	966	51.5	149	79.1	64	56.9	121	58.5	120	52.2
Hommes	4,464	81.9	685	94.1	252	77.0	856	93.4	781	84.1
15-44	3,030	87.7	424	96.9	163	84.6	663	94.4	589	88.3
45-64	927	73.6	186	89.2	51	66.0	142	90.4	124	76.0
65 et +	507	53.0	75	84.1	38	52.2	51	73.5	68	49.9
Femmes	3,583	86.0	440	92.6	172	86.6	1,101	92.4	677	87.4
15-44	2,588	93.3	281	96.5	111	92.7	901	96.7	562	90.6
45-64	536	75.0	85	94.0	35	80.3	130	83.6	63	79.1
65 et +	459	49.2	74	71.7	26	61.0	70	43.2	52	52.9

Sexe/Âge (Années)	Stades									
	I-IV		IIIA		IIIB		IVA		IVB	
	Nb	SR	Nb	SR	Nb	SR	Nb	SR	Nb	SR
Tous	8,047	83.7	622	88.0	1,109	77.3	259	75.7	1,093	60.1
15-44	5,618	90.3	436	95.6	736	87.1	158	88.2	594	71.0
45-64	1,463	74.1	121	73.8	201	63.6	53	60.6	272	52.5
65 et +	966	51.5	65	53.5	172	39.7	48	42.5	227	33.5
Hommes	4,464	81.9	332	87.8	690	76.8	142	72.6	726	58.2
15-44	3,030	87.7	230	94.7	461	84.9	83	85.3	417	66.8
45-64	927	73.6	69	77.1	139	66.2	32	60.4	184	50.5
65 et +	507	53.0	33	51.0	90	40.6	27	35.7	125	32.2
Femmes	3,583	86.0	290	88.1	419	77.7	117	79.1	367	63.8
15-44	2,588	93.3	206	96.6	275	90.7	75	91.3	177	80.9
45-64	536	75.0	52	69.6	62	58.3	21	-	88	56.5
65 et +	459	49.2	32	53.6	82	38.2	21	-	102	34.2

Tableau 69 : Lymphome de Hodgkin : Données de Survie Relative (SR) (%) à 5 et 10 ans, et nombre de cas selon le sexe, la race, l'âge (≥15 ans) et le stade.

Source : Rie et al. 2007 (38).

Caractéristiques		Nombre		SR 5 ans	SR 10 ans
Tous		11,720	100.0	83.0	78.1
Sexes	Male	6,428	54.8	80.8	75.5
	Female	5,292	45.2	85.6	81.1
Races	Caucasiens	10,154	86.6	83.7	79.3
	Africains	1,129	9.6	77.5	69.4
Âges	15-44	8,001	68.3	89.9	85.4
	45-64	2,165	18.5	74.8	64.9
	65+	1,554	13.3	50.6	36.6
Stades	I	2,778	23.7	89.0	84.7
	II	4,344	37.1	89.3	84.4
	III	2,220	18.9	80.8	75.7
	IV	1,893	16.2	62.6	56.0
	Inconnu	485	4.1	78.4	74.0
Symptomes	A	4,015	34.3	91.1	87.2
	B	4,139	35.3	76.2	69.9
	Inconnu	3,566	30.4	81.5	76.8

On constate que les 11, 720 cas sont réparti comme suit :

- Composés par 54.8 hommes et 45.2 de femmes.
- La majorité des cas sont des caucasiens 86.6 et 9.6 sont des américains d'origine africaine.
- La majorité des cas sont âgés de 15 à 44ans représentant 68.3 des cas.
- La majorité sont diagnostiqués aux stades II et I, avec 37.1 au stade II et 23.7 au stade I.
- 35.3 des cas sont avec symptômes B, 34.3 sans symptômes et 30.4 de statut symptomatique inconnu.

La figure 82 représente les histogrammes des nombres de cas selon, le sexe, l'âge, le stade et la présence (B) ou l'absence (A) de symptômes.

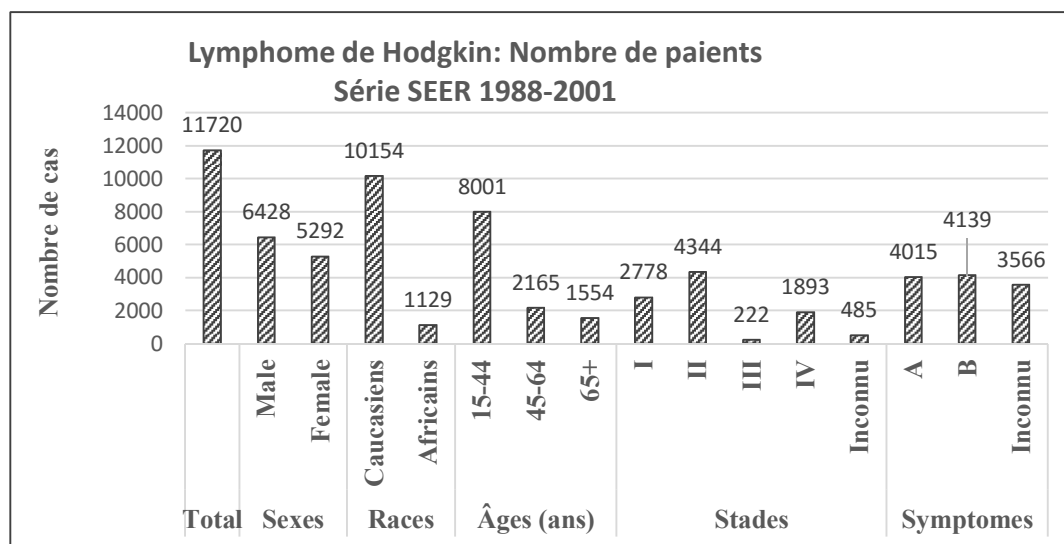


Figure 82 : Lymphome de Hodgkin : Histogrammes des nombres de cas selon, la race, le sexe, l'âge, le stade et la présence (B) ou l'absence (A) de symptômes.
Source : Rie et al. 2007 (38).

Le Tableau 70 représente la répartition du nombre de cas et la Survie Relative à 5 ans et à 10 ans et la figure 83 représente les histogrammes selon le type histologique selon les données de l'étude (38).

Tableau 70 : Lymphome de Hodgkin : Données de Survie Relative à 5 et 10ans (SR) (%) et nombre de cas selon l'âge (≥15 ans) et le type histologique.
Source : Rie et al. 2007 (38).

Âge / Histologie		Nombre		SR 5 ans	SR 10 ans
Tous	Tous	11,720	100.0	83.0	78.1
	Inconnu	1,666	14.2	74.0	68.3
	Cellularité mixte	2,097	17.9	74.7	68.1
	Déplétion lymphocytaire	209	1.8	48.6	44.0
	Scléro-nodulaire	7,435	63.4	87.6	83.2
	Nodulaire à predominance lymphocytaire	313	2.7	91.2	85.7
15-44 ans	Âges 15-44 ans (Tous)	8,001	100.0	89.9	85.4
	Inconnu	908	11.3	83.5	78.5
	Cellularité mixte	986	12.3	86.4	80.7
	Déplétion lymphocytaire	71	0.9	67.1	65.3
	Scléro-nodulaire	5,833	72.9	91.7	87.4
	Nodulaire à predominance lymphocytaire	203	2.5	92.5	89.8

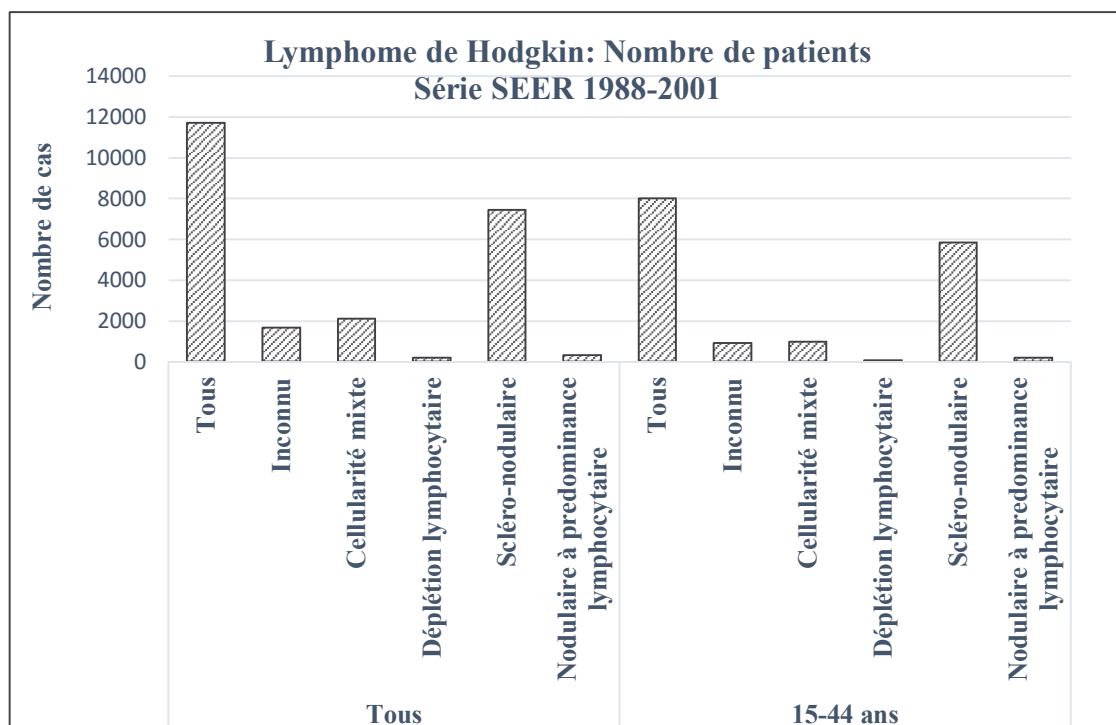


Figure 83 : Lymphome de Hodgkin : Histogrammes des nombres de cas selon le type histologique. Source : Rie et al. 2007 (38).

On constate que la forme scléro-nodulaire est la forme majoritaire avec 63.4 des cas (72.9 chez les 15-44 ans), suivie de la forme à cellularité mixte avec 17.9 des cas (12.3 chez les 15-44 ans), La forme nodulaire à prédominance lymphocytaire représente 2.7 des cas (2.5 chez les 15-44 ans) et la forme classique à déplétion lymphocytaire 1.8 cas (0.9 chez les 15-44 ans).

Nous avons utilisé ces données de Survie Relative et nous avons calculé les ratios de mortalité et les Excès De Mortalité correspondants.

Nous avons pris comme référence de survie attendue la table de mortalité des États-Unis 1x 10 1990-1999 selon le sexe (5) et nous avons pris comme moyenne d'âges :

- Pour l'ensemble du groupe 36 ans, 38 ans pour les hommes et 34 ans pour les femmes (selon l'âge médian au diagnostic de la période 1997-2001 selon les données SEER (2)).
- 30 ans pour la tranche d'âge 15-44 ans pour les deux sexes.
- 55 ans pour la tranche d'âge 45-64 ans pour les deux sexes.

- Pour la tranche d'âge 65 ans et plus : 71 ans pour les deux sexes, 69 ans pour les hommes et 72 ans pour les femmes. Ces derniers ont été déterminés en tenant compte de l'espérance de vie à la période 1990-1999 qui était de 76 ans pour les deux sexes, 79.15 ans pour les femmes et 72 ans pour les hommes (5).

Le tableau 71 représente les résultats des ratios mortalité (MR) et des Excès De Mortalité (EDR) à 0-5, 5-10 et 10-15 ans selon le sexe, la race, l'âge, le stade et la présence (B) ou l'absence (A) de Symptômes ; et la figure 84 représente les histogrammes des ratios de mortalité aux mêmes périodes et selon les mêmes critères.

Tableau 71 : Lymphome de Hodgkin : Ratios de mortalité (MR) (%) et Excès De Mortalité (EDR) à 0-5 et 5-10 ans selon le sexe, la race, l'âge (≥ 15 ans) et le stade, et l'absence (A) ou la présence (B) de symptômes B - Source : Rie et al. 2007 (38).

		MR 0-5 ans	MR 5- 10 ans	EDR 0-5 ans	EDR 5-10 ans
Tous		1,669	480	36	12
Sexe	Hommes	1,261	378	42	13
	Femmes	2,482	686	31	11
Race	Caucasiens	1,600	438	35	11
	Africains	2,232	787	50	22
Âge	15-44	1,367	564	21	10
	45-64	664	277	56	28
	65+	418	201	122	59
Stade	I	1,088	410	23	10
	II	1,060	453	22	11
	III	1,891	507	42	13
	IV	3,936	793	89	22
	Inconnu	2,138	461	47	11
Symptomes	A	892	374	18	9
	B	2,370	638	53	17
	Inconnu	1,820	471	40	12

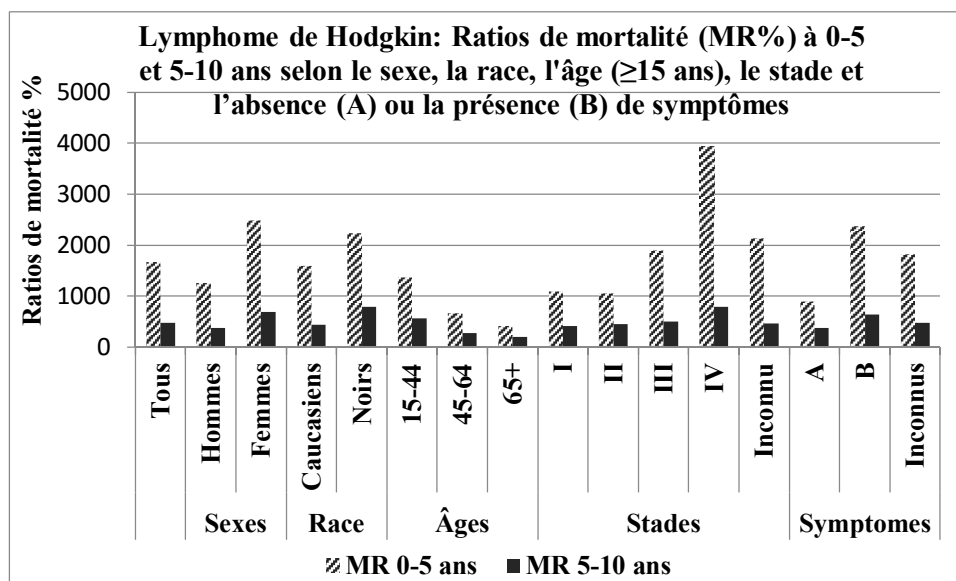


Figure 84 : Lymphome de Hodgkin : Ratios de mortalité (MR) à 0-5 et 5-10 ans selon le sexe, la race, l'âge (≥ 15 ans) le stade et l'absence (A) ou la présence (B) de symptômes.
Source : Rie et al. 2007 (38).

Le tableau 72 représente les résultats des ratios mortalité (MR) et des Excès De Mortalité (EDR) à 5 ans selon l'âge, le sexe et le stade selon l'étude de Lynn A. Gloeckler Rie et al (37).

Tableau 72 : Lymphome de Hodgkin : Ratios de mortalité (MR) (%) et excès de mortalité (EDR) à 5 ans selon l'âge (≥ 15 ans), le sexe et le stade.
Source : Rie et al. 2007 (38).

Stades►	I-IV		IA		IB		IIA		IIB	
Sexe/Âge▼	MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR
Tous	1,600	35	673	13	1850	41	727	15	1404	30
15-44	1315	20	490	6	1618	25	614	9	1433	22
45-64	682	58	293	19	736	63	368	27	604	50
65+	410	120	214	44	366	103	354	98	404	117
Hommes	1189	39	436	12	1516	51	477	14	1047	34
15-44	1194	26	365	6	1488	33	584	11	1137	25
45-64	567	59	278	22	727	79	257	20	520	53
65+	370	114	177	33	376	117	235	57	394	124
Femmes	2411	30	1287	15	2306	28	1320	16	2167	27
15-44	1540	14	842	7	1672	15	799	7	2143	20
45-64	847	55	264	12	674	43	570	35	712	45
65+	489	128	289	62	377	91	555	149	452	116

Stades►	I-IV		IIIA		IIIB		IVA		IVB	
Sexe/Âge▼	MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR
Tous	1600	35	1183	25	2253	50	2423	54	4254	97
15-44	1315	20	639	9	1739	27	1592	25	4082	66
45-64	682	58	690	58	965	86	1053	94	1309	120
65+	410	120	394	113	521	162	493	151	590	189
Hommes	1189	39	814	26	1530	51	1825	62	2953	102
15-44	1194	26	557	11	1460	32	1421	31	3372	77
45-64	567	59	498	50	722	78	854	95	1104	126
65+	370	114	385	121	474	158	522	178	559	194
Femmes	2411	30	2046	25	3928	49	3663	46	6787	86
15-44	1540	14	821	7	2121	19	1985	18	4438	41
45-64	847	55	1035	69	1467	102	-	-	1542	107
65+	489	128	445	113	615	169	-	-	668	187

Le tableau 73 représente les résultats des ratios mortalité (MR) et des Excès De Mortalité (EDR) à 0-5, 5-10 et 10-15 ans selon le type histologique de toute la cohorte et des sujets âgés de 15 à 44 ans ; et la figure 85 représente les histogrammes des ratios de mortalité aux mêmes périodes et selon les mêmes critères selon l'étude de Lynn A. Gloeckler Rie et al. (38).

Tableau 73 : Lymphome de Hodgkin : Ratios de mortalité (MR) (%) et Excès De Mortalité (EDR) à 0-5 ans et 5-10 ans selon l'âge (≥ 15 ans), le type histologique.
Source : Rie et al. 2007 (38).

Types histologiques		0-5 ans		5-10 ans	
		MR	EDR	MR	EDR
Tous	Tous	1,669	<i>36</i>	480	<i>12</i>
	Inconnu	2,607	<i>58</i>	600	<i>16</i>
	Cellularité mixte	2,531	<i>57</i>	677	<i>18</i>
	Déplétion lymphocytaire	5,865	<i>134</i>	719	<i>20</i>
	Scléro-nodulaire	1,221	<i>26</i>	423	<i>10</i>
	Nodulaire à prédominance lymphocytaire	883	<i>18</i>	489	<i>12</i>
15-44 ans	Tous les 15-44 ans	1,004	<i>21</i>	421	<i>10</i>
	Inconnu	1,620	<i>35</i>	486	<i>12</i>
	Cellularité mixte	1,336	<i>29</i>	526	<i>14</i>
	Déplétion lymphocytaire	3,390	<i>77</i>	271	<i>5</i>
	Scléro-nodulaire	837	<i>17</i>	401	<i>10</i>
	Nodulaire à prédominance lymphocytaire	764	<i>15</i>	286	<i>6</i>

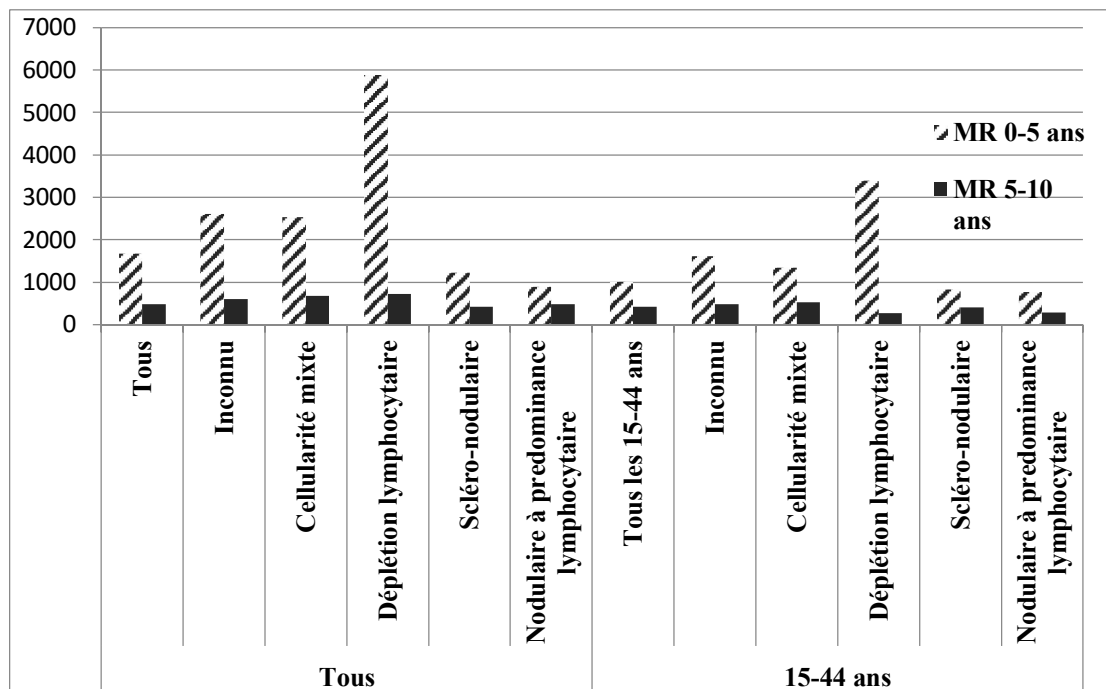


Figure 85 : Lymphome de Hodgkin : Ratios de mortalité (MR) à 0-5 ans et 5-10 ans selon le type histologique de toute la cohorte et des sujets âgés de 15 à 44 ans.
Source : Rie et al. 2007 (38).

L'analyse des résultats des ratios mortalité aux différents intervalles 0-5 et 5-10 selon le sexe, la race, l'âge (≥ 15 ans), le stade et l'absence (A) ou la présence (B) de symptômes B montre (Tableau 71) :

- Pour l'ensemble de la cohorte : Les ratios de mortalité sont un peu plus de 16.5 fois la normale à 0-5 ans, et un peu moins de 5 fois la normale à 5- 10 ans.

- Selon le sexe :

Les ratios de mortalité sont beaucoup plus élevés chez la femme à 0-5 ans et à 5-10 ans, ils sont environ le double des ratios de mortalité observés chez l'homme.

- Selon la race :

Aussi bien à 0-5 ans qu'à 5-10 ans, les ratios de mortalité sont beaucoup plus importants chez les afro-américains que chez les caucasiens.

- Selon l'âge :

- Chez les sujets âgés de 15 à 44 ans : Les ratios de mortalité sont très élevés à 0-5 ans, et à 5- 10 ans.

- Chez les sujets âgés de 45 à 64 ans : Les ratios de mortalité sont très élevés à 0-5 ans, et deviennent plus favorables à 5- 10 ans (environ 3 fois la normale).

- Chez les sujets âgés de 65 ans et plus : Les ratios de mortalité sont plus favorables que chez les plus jeunes et sont environ 4 fois la normale à 0-5 ans, et 2 fois la normale à 5- 10 ans.

- Selon le stade :

Les ratios de mortalité sont très élevés les premières 5 années aux stades I, II, III et IV ; ils s'améliorent entre 5 et 10 ans mais restent élevés avec environ 4 et 4.5 fois la normale respectivement aux stades I et II, et encore plus élevés aux stades III et IV.

- Selon les symptômes :

En présence de symptômes B, Les ratios de mortalité sont beaucoup plus importants qu'en absence de symptômes ; ils sont un peu plus du double les 5 premières années et un peu moins du double entre 5 et 10 ans.

L'analyse des résultats des ratios mortalité à 5 ans selon l'âge (≥ 15 ans), le sexe et le stade montre (Tableau 72) :

- Des ratios de mortalité à 5 ans toujours plus élevés chez les femmes que chez les hommes et qu'au même stade le ratio de mortalité de la sous classe B est plus élevé que celui de la sous classe A.

- Chez les moins de 45 ans les ratios de mortalité à 5 ans sont environ 5 fois la normale au stade IA et sont encore plus élevés aux autres stades.

- Chez les sujets âgés de 45 à 64 ans les ratios de mortalité à 5 ans sont environ 3 et 3.5 fois la normale respectivement aux stades IA et IIA et sont très élevés (6 fois la normale et plus) à tous les autres stades.

- Chez les sujets âgés de 65 ans et plus les ratios de mortalité à 5 ans sont environ 4 fois la normale et moins aux stades IA, IB, IIA, IIB et IIIA ; et sont très élevés (5 à 6 fois la normale) aux stades IIIB, IVA et IVB.

L'analyse des résultats des ratios mortalité à 0-5 ans et à 5-10 ans selon l'âge (≥ 15 ans) et le type histologique (Tableau 73) montre que :

- Chez les sujets de moins de 45 ans :
 - Le lymphome de Hodgkin type déplétion lymphocytaire a le plus mauvais pronostic les 5 premières années avec un ratio de mortalité à 34 fois la normale, le lymphome de Hodgkin type scléro-nodulaire et le lymphome de Hodgkin type Nodulaire à prédominance lymphocytaire ont les ratios de mortalité les moins élevés (respectivement 8.5 et 7.5 fois la normale ; et le lymphome de Hodgkin type cellularité mixte a un ratio élevé et intermédiaire (environ 13.5 fois la normale).
 - Entre 5 et 10 ans les ratios de mortalité sont beaucoup moins élevés et le type à déplétion lymphocytaire a le ratio le moins élevé (un peu plus de 2.5 fois la normale) suivie du type nodulaire à prédominance lymphocytaire et le type scléro-nodulaire (avec des ratios respectifs à environ 3 et 4 fois la normale), alors que le type à cellularité mixte a le ratio de mortalité le plus élevé (environ 5.5 fois la normale).
- Chez l'ensemble de la cohorte (tous les âges) :
 - Les 5 premières années les ratios de mortalité selon le type histologique ont les mêmes tendances que chez les sujets de moins de 45 ans.
 - Entre 5 et 10 ans les ratios de mortalité sont moins élevés et les formes scléro-nodulaire et nodulaire à prédominance lymphocytaire ont les ratios les moins élevés (respectivement environ 4 et 5 fois la normale) ; et les formes à cellularité mixte et à déplétion lymphocytaire ont des ratios de mortalité plus élevés (environ 7 fois la normale).

On constate que les ratios de mortalité de l'ensemble du groupe sont généralement plus élevés que chez les sujets de moins de 45 ans, ce qui est discordant avec les autres études.

5.4.5. Étude de Favier O et al. 2009 (39)

L'auteur a étudié **4,401** patients de pays européens (France, Pays-Bas et Belgique) atteints de lymphome de Hodgkin traités de 1964 à 2000 par différents protocoles thérapeutiques successifs. Les caractéristiques de cette cohorte et la répartition selon l'âge et le stade sont représentés à la figure 86.

Characteristic	No. of Patients (%)		
	Early-Stage Disease	Advanced-Stage Disease	All Patients
No. of patients accrued	3651	750	4401
Country			
Belgium	378 (10)	131 (17)	509 (12)
France	1749 (48)	233 (31)	1982 (45)
Netherlands	1524 (42)	386 (52)	1910 (43)
Mean age [range], y	33 [15-70]	36 [15-70]	34 [15-70]
15-39	2723 (75)	490 (65)	3213 (73)
40-49	531 (14)	118 (16)	649 (15)
50-69	397 (11)	142 (19)	539 (12)
Male/female ratio	1.14	1.84	1.23
Clinical stage			
I	1171 (32)	2 (<1)	1173 (27)
II	2480 (68)	5 (1)	2485 (56)
III	0 (0)	409 (55)	409 (9)
IV	0 (0)	334 (44)	334 (8)
PY, uncensored data	30,052	4282	34,334
PY, censored data at recurrence*	26,119	3828	29,947
Median FU for uncensored data [range], y	8.1 [0-25]	6.2 [0-15]	7.8 [0-25]
Median FU for censored data at recurrence [range], y*	7.2 [0-25]	5.3 [0-15]	6.9 [0-25]

PY indicates person-years at risk; FU, follow-up
 * Censored data were censored at the date of first recurrence.

Figure 86 : Lymphome de Hodgkin : Caractéristiques et répartition selon l'âge et le stade de la cohorte - Source : Favier et al. (39).

Les différents protocoles thérapeutiques sont les suivants :

H1 : chimiothérapie par les non alkylants incluant la vinblastine associée avec irradiation en Mantelet (Mantel-Field raditherapy).

H2 : chimiothérapie par les non alkylants incluant la vinblastine associée avec irradiation subtotale des ganglions lymphatique.

H5 : chimiothérapie par Mechloréthamine, Vincristine, Procarbazine, et Prednisone (MOPP) associée avec irradiation en Mantelet.

H6 : chimiothérapie par Doxorubicine, Bléomycine, Vinblastine et Dacarbazine (ABVD) associée avec irradiation en Mantelet ou MOPP associée avec irradiation en Mantelet.

H7 : chimiothérapie par Épirubicine, Bléomycine, Vinblastine et Prednisone (EBVP) associée avec irradiation des aires ganglionnaires atteintes (Involved-Field radiotherapy)

ou MOPP combine avec Doxorubicine, Bléomycine, et Vinblastine avec ou sans radiothérapie.

H8 : chimiothérapie par MOPP combiné avec Doxorubicine, Bléomycine, and Vinblastine avec ou sans radiothérapie.

H3B4 : chimiothérapie par MOPP seule ou combinée à ABVD associée à Iceberg radiothérapie (Iceberg radiotherapy).

H34 : MOPP combiné avec doxorubicine, bléomycine, vinblastine (ABV) avec ou sans radiothérapie.

Nous avons extrait les données de survie et Survie Relative à partir de l'article et nous avons calculé les ratios de mortalité (MR) et les Excès De Mortalité (EDR) correspondants. Ces données sont résumées aux tableaux 74 et 75.

Tableau 74 : Lymphome de Hodgkin : Données de Survie Relative et globale à 10 ans (9 ans pour H8 et 8 ans pour H3B4) des protocoles thérapeutiques des différentes périodes et données de Survie Relative et globale à 15 ans selon l'âge, le sexe et le stade.
Source : Favier et al. (39).

Lymphome de Hodgkin : Données de Survie Relative et globale de l'article d'Olay Favier et al. (39).					
Données de Survie Relative et globale à 10 ans (9 ans pour H8 et 8 ans pour H3B4) des protocoles thérapeutiques des différentes périodes			Données de Survie Relative et globale à 15 ans selon l'âge, le sexe et le stade		
Protocoles	SR (%)	P 10 ans		SR (%)	P (%)
Stades précoces (I et II)			Tous	79.7	74.5
H1 (1964-1971)	72.4	69.6	Femmes	83.8	81.6
H2 (1971-1977)	83.3	79.9	Hommes	75.9	70
H5 (1977-1982)	84.5	80.9	15-39 ans	82.4	80.6
H6 (1982-1988)	89.4	87.4	40-49 ans	68.2	62.3
H7 (1988-1993)	89.9	86.6	50-69 ans	59.8	42.2
H8 (1993-1999)	92.7 (SR 9ans)	90.1 (P 9 ans)	Stades précoces (I et II)	81.8	76.6
Stades avancés (III et IV)			Stades avancés (III et VI)	73.8	69.3
H34	78.4	72.8			
H3B4	63.2 (SR 8 ans)	78.4 (P 8 ans)			

Tableau 75 : Lymphome de Hodgkin : Ratios de mortalité (MR) et excès mortalité (EDR) selon les protocoles thérapeutiques des différentes périodes et selon l'âge, le sexe et le stade - Source : Favier et al. (39).

Lymphome de Hodgkin : Ratios de mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR)				
MR et EDR à 10 ans sauf pour H8 à 9 ans et H3B4 à 8 ans			MR et EDR à 15 ans	
Protocoles	MR (%)	EDR		
Stades précoces (I et II)			MR (%)	EDR
H1 (1964-1971)	904	32	Tous	433
H2 (1971-1977)	549	18	Femmes	760
H5 (1977-1982)	483	17	Hommes	437
H6 (1982-1988)	592	11	15-39 ans	970
H7 (1988-1993)	383	11	40-49 ans	516
H8 (1993-1999)	365	9	50-69 ans	243
Stades avancés (III et IV)			Stades précoces (I et II)	403
H34	7,162	45	Stades avancés (III et VI)	577
H3B4	422	30		

L'analyse des résultats des ratios mortalité à 10 ans (à 9 ans pour H8 et 8 ans pour H3B4) selon les protocoles thérapeutiques des différentes périodes montre :

- Au stades précoces (Stades I et II) : les ratios de mortalité à 10 ans sont environ 9 fois la normale pour le protocole H1 (1964- 1971), 5.5 fois la normale pour le protocole H2 (1971- 1977), environ 5 fois la normale pour le protocole H5 (1977- 1982), environ 6 fois la normale pour le protocole H6 (1982- 1988) et environ 4 fois la normale pour le protocole H7 (1988- 1993) ; le ratio de mortalité à 9 ans pour le protocole H8 (1993-1999) est environ 3.5 fois la normale.
- Au stades avancés (stades III et IV) : le ratio de mortalité à 10 ans est environ 71.5 fois la normale pour le protocole H34 et le ratio de mortalité à 8 ans pour le protocole H3B4 est environ 4 fois la normale.

L'analyse des résultats des ratios mortalité à 15 ans selon l'âge, le sexe et le stade montre :

- Selon le sexe : Les ratios de mortalité à 15 ans sont plus élevés chez les femmes que chez les hommes (environ 7.5 fois la normale chez les femmes et 4.5 fois la normale chez les hommes).
- Selon l'âge : Les ratios de mortalité à 15 ans sont beaucoup plus élevés chez les sujets les plus jeunes et diminuent avec l'âge avec des ratios de mortalité beaucoup plus favorables chez les sujets de 50 à 69 ans.
- Selon le stade : Les ratios de mortalité à 15 ans sont plus favorables aux stades précoces (I et II) qu'aux stades avancés (III et IV) et sont respectivement environ 4 et 6 fois la normale.

5.5. Commentaires

5.5.1. Selon les stades SEER

L'analyse des résultats selon l'étude de la série SEER 2005-2011(2), montre que le lymphome de hodgkin au stade localisé a un meilleur pronostic que les stades Régional et Distant.

5.5.1.1. Stade localisé

Au stade localisé la mortalité à 5 ans est supérieure à la normale pour toutes les tranches d'âges et diminue avec l'âge. Le lymphome de Hodgkin au stade localisé est assurable pour les deux sexes à tous les âges avec une surprime plus ou moins importante en fonction de l'âge.

Si on considère le sexe, comme les ratios de mortalité sont beaucoup plus élevés chez les femmes, on constate qu'au stade localisé le lymphome de Hodgkin n'est pas assurable chez les femmes jeunes âgées de moins de 45 ans et est à la limite de l'assurabilité chez les femmes de 45 à 54 ans. Pour les autres tranches d'âge le lymphome de hodgkin est

assurable chez les femmes avec une surprime qui décroît avec l'âge (Voir tableau 63 et figure 75).

5.5.1.2. Stade régional

Au stade Régional de SEER on observe une surmortalité élevée du lymphome de Hodgkin à toutes les tranches d'âges et que les 5 premières années il est inassurable chez les sujets âgés moins de 45 ans et il est assurable chez les sujets de plus de 45 ans avec une surprime (voir tableau 64 et figure 76).

5.5.1.3. Stades distant

Au stade distant de SEER, il y a une surmortalité à 5 ans très importante pour toutes les tranches d'âges moins de 65 ans et le lymphome de Hodgkin à ce stade n'est assurable que pour les sujets âgés de 65 ans ou plus avec une forte surprime (voir tableau 65 et figure 77).

5.5.2. Selon les stades de Cotswold /Ann Arbor

Selon l'étude SEER de Rie (38) ((voir tableau 72 et figure 84) et l'étude de Keegan (37) (voir tableau 67 et figure 81) :

- Chez les sujets âgés de moins de 45 ans :

Le lymphome de Hodgkin n'est pas assurable les 5 premières années que pour les hommes au stade IA ; les stades IB à IVB ne sont pas assurables les 5 premières années.

Les stades IB et II sont assurables après 5 ans et les stades III et IV ne sont assurables qu'après 10 ans avec de fortes surprimes.

- Chez les sujets âgés de 45 à 64 ans :

Le lymphome de Hodgkin aux stades IA et IIA sont assurables les 5 premières années.

Les stades IB, IIB, IIIA, IIIB, IVA et IVB ne peuvent être assurables les 5 premières années.

- Chez les sujets âgés de 65ans et plus :

Le lymphome de Hodgkin aux stades IA, IIA, IB, IIB, IIIA sont assurables les 5 premières années alors que les stades IIIB, IVA et IVB ne peuvent être assurables les 5 premières années.

5.5.3. Selon le sexe :

L'observation des tableaux 62 à 65, 71, 72 et 75 et des figures 78 et 84 montre que dans les différents articles étudiés les ratios de mortalité chez la femme sont généralement plus élevés que chez l'homme sauf pour l'article de Theresa H. M. Keegan et al. (38) où les ratios de mortalité sont plus élevés chez l'homme (tableau 67 et figure 80).

Il serait plus approprié de considérer cette différence dans la tarification et offrir des surprimes un peu plus élevées chez les femmes.

5.5.4. Selon le type histologique :

L'analyse des ratios de mortalité des différents types histologiques du lymphome de Hodgkin montre que la forme nodulaire à prédominance lymphocytaire a une mortalité moins élevée que les différentes formes les 5 premières années. Entre 5 et 10 ans cette forme a la deuxième mortalité la moins élevée de toutes les formes chez les sujets de plus de 45 ans après la forme scléro-nodulaire et chez les moins de 45 ans après la mortalité de la forme à déplétion lymphocytaire.

Le lymphome de Hodgkin à déplétion lymphocytaire a la mortalité la plus élevée les premières 5 années et le reste entre 5 et 10 ans chez les sujets de 45 ans et plus ; chez les sujets âgés de moins de 45 ans cette mortalité entre 5 et 10 ans devient la moins élevée de toutes les formes (Tableau 73 et figure 85).

5.6. Résumé des différentes études du lymphome de Hodgkin

Le tableau 76 à la page suivante représente le résumé des résultats des différentes études du lymphome de Hodgkin selon les stades.

Tableau 76 : Lymphome de Hodgkin : Résumé des différentes études

Shenoy et al. 2011 (36) - 23,292 cas - MR									
Âge-Stade/ Type		0-5 ans		5-10 ans		10-15 ans			
< 45 I-IIA		772		332		268			
< 45 IIB-IV		2002		739		422			
≥ 45 I-IIA		320		177		125			
≥ 45 IIB-IV		633		211		134			
LHNLP*		581		298		354			
LHC**		1591		577		259			

SEER 2005-2011 (2) MR à 5 ans -14,979 cas									
Âge (Ans)	Stade Localisé			Stade Régional			Stade Distant		
	H+F	H	F	H+F	H	F	H+F	H	F
00-44	420	237	1,069	669	466	1,296	1,867	1,459	2,847
45-54	256	178	480	260	257	263	880	756	986
55-64	209	138	348	232	147	406	618	496	803
65-74	149	143	165	273	249	288	398	340	466
75+	170	166	176	137	131	154	303	266	341

Keegan et al 2009 (37) 12,492 cas - MR 0-5, 5-10 et 10-15 ans											
Âge	Sexe/Stades	Hommes		Femmes		I		II		III/IV	
	Niveau Socio-	Bas	Haut	Bas	Haut	Bas	Haut	Bas	Haut	Bas	Haut
15-45 ans	MR 0-5 ans	1766	1120	1133	802	878	527	1120	689	2175	1658
	MR 5-10 ans	595	434	547	365	297	186	536	284	671	580
	MR 10-15 ans	458	359	379	214	464	230	331	285	493	336
≥ 45 ans	MR 0-5 ans	574	425	576	466	336	313	434	318	792	627
	MR 5-10 ans	178	182	191	157	193	141	188	176	191	195
	MR 10-15 ans	149	143	140	98	160	124	137	109	149	128

Rie et al. 2007 (37) - 11,720 cas – MR 5 ans									
Stades►	I-IV	IA	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVB
Tous	1600	673	1850	727	1404	1183	2253	2423	4254
15-44	1315	490	1618	614	1433	639	1739	1592	4082
45-64	682	293	736	368	604	690	965	1053	1309
65+	410	214	366	354	404	394	521	493	590

Rie et al. 2007 (38) 11,720 cas			
MR (%) ►		0-5 ans	5-10 ans
Sexe	Hommes	1261	378
	Femmes	2482	686
Symptomes	A	892	374
	B	2370	638

Favier et al. 2009 (39) - 4,401 cas-MR 10 ans, H8 MR 9 ans et H3B4 8 ans (%)		
Stades I et II	H6 (82-88)	592
	H7 (88-93)	383
	H8 (93-99)	365
Stades III et IV	H34	7162
	H3B4	422

5.7. Proposition de tarification du lymphome de Hodgkin

Le tableau représente le résumé des résultats des différentes études et le tableau 77 représente une proposition de tarification du lymphome de Hodgkin selon les stades.

Tableau 77 : Proposition de tarification du lymphome de Hodgkin.

Âges	Stades	0-5 ans	5-10 ans	10-15 ans
0-44 ans	IA	+300	+150	+125
	IB	Refus	+250	+175
	IIA	Refus	+250	+175
	IIB	Refus	Refus	+300
	IIIA	Refus	Refus	+300
	IIIB	Refus	Refus	+350
	IVA	Refus	Refus	+350
	IVB	Refus	Refus	Refus
45-64 ans	IA	+200	+50	+25
	IB	Refus	+75	+25
	IIA	+250	+75	+25
	IIB	Refus	+100	+50
	IIIA	Refus	+100	+50
	IIIB	Refus	+150	+50
	IVA	Refus	+150	+50
	IVB	Refus	+200	+50
65 ans et plus	IA	+125	+50	+25
	IB	+250	+75	+25
	IIA	+250	+75	+25
	IIB	+300	+100	+50
	IIIA	+300	+100	+50
	IIIB	Refus	+150	+50
	IVA	Refus	+150	+50
	IVB	Refus	+200	+50

6.Cancer de l'endomètre

6.1. Épidémiologie

6.1.1 Au Canada

Les statistiques canadiennes sur le cancer publiées par le gouvernement chaque année (1) estiment qu'en 2015 on aura :

- 6,300 cas de cancers de l'endomètre représentant 6.5 des 96,400 nouveaux cancers chez la femme et 3.2 de l'ensemble des 196,900 nouveaux cancers au Canada.

Le taux d'incidence du Cancer de l'endomètre en 2015 est estimé à 23.9 pour 100,000 femmes.

- 1,050 décès dus au cancer de l'endomètre représentant 2.8 des 31,000 décès dû aux cancers chez la femme et 1.3 de l'ensemble des 78,000 décès dû aux cancers.

Le nombre de décès dû au cancer de l'endomètre est estimé en 2015 à 3.7 décès pour 100,000 et la Survie Relative 2006-2008 est de 85.

6.1.2. Aux États-Unis

Les statistiques de la Société Américaine du Cancer (6) estiment qu'en 2015 on aura : 54,870 cancers de l'endomètre représentant 6.8 des 810,170 nouveaux cancers chez la femme et 3.3 de l'ensemble des 1, 658,370 nouveaux cancers aux États-Unis.

Les données SEER (33) montrent :

- Un taux d'incidence du cancer de l'endomètre malin en 2012 de 27.49 pour 100,000 femmes par an.
- Une prévalence du cancer de l'endomètre au 1^{er} Janvier 2012 est de 621,612 cas.
- Un âge médian au diagnostic de la série SEER 2008-2012 est de 62 ans avec un diagnostic beaucoup plus fréquent entre 45 et 74 ans. La répartition selon l'âge au diagnostic est représentée par la figure 87.

- La majorité des cancers de l'endomètre enregistrés entre 2005 et 2011 étaient au stade localisé (67.5) et les cas enregistrés aux autres stades étaient beaucoup moins fréquents avec 20.6. au stade régional, 8.4 au stade distant et 3.5 de stade indéterminé.

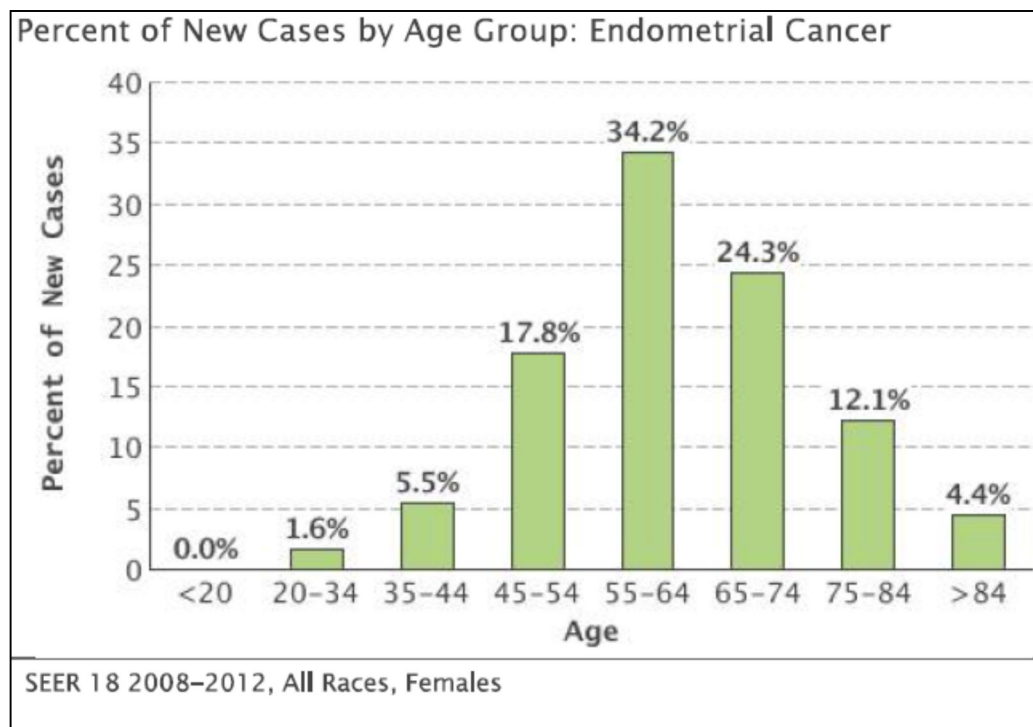


Figure 87 : Cancer de l'endomètre - Taux d'incidence et de mortalité .
Source : SEER 2008-2012 (2).

- L'incidence du cancer de l'endomètre (nombre de nouveaux par 100,000 habitants) a connu une baisse régulière de 1975 à 1988 puis elle est demeurée +/- stable jusqu'en 1988 pour augmenter un peu de 2007 à 2011. Cette augmentation est de 2.4.
- Selon les données SEER 2008-2012 le nombre de décès dus au cancer de l'endomètre est de 4.4 par 100,000. La majorité des décès enregistrés étaient après l'âge de 55 ans avec un pic entre 65 et 74 ans et la moyenne d'âge au décès est de 70 ans. La répartition des décès dus au cancer de l'endomètre selon l'âge est représentée par la figure 88.

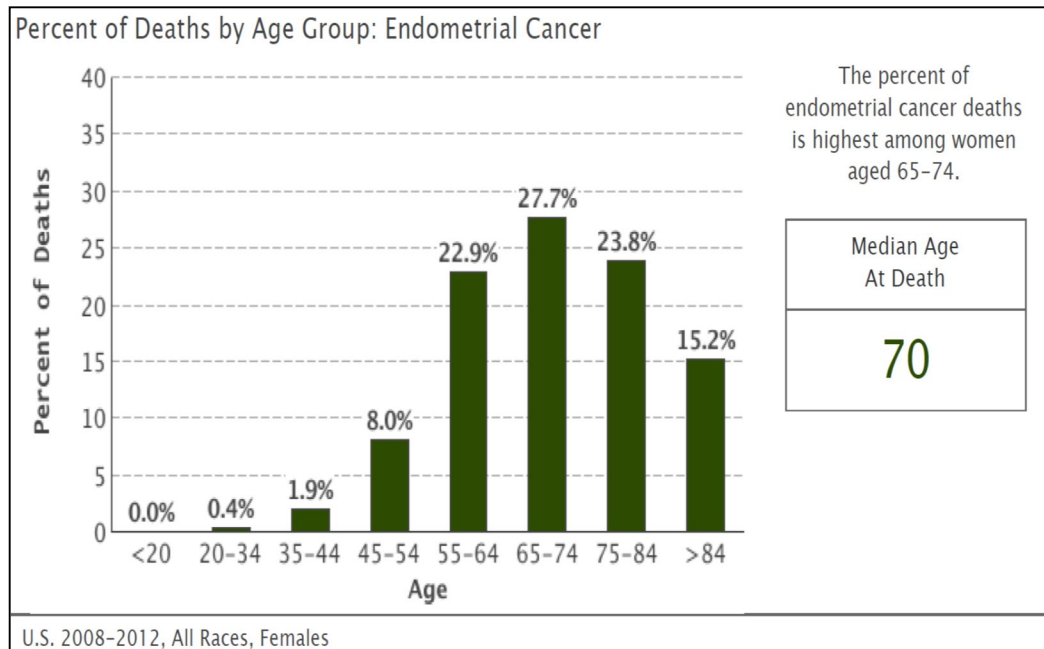


Figure 88: Âge au décès du cancer de l'endomètre - Source : SEER 2008-2012 (2).

La figure 89 montre l'évolution de l'incidence et de la mortalité entre 1975 et 2012 et de la Survie Relative entre 1975 et 2007.

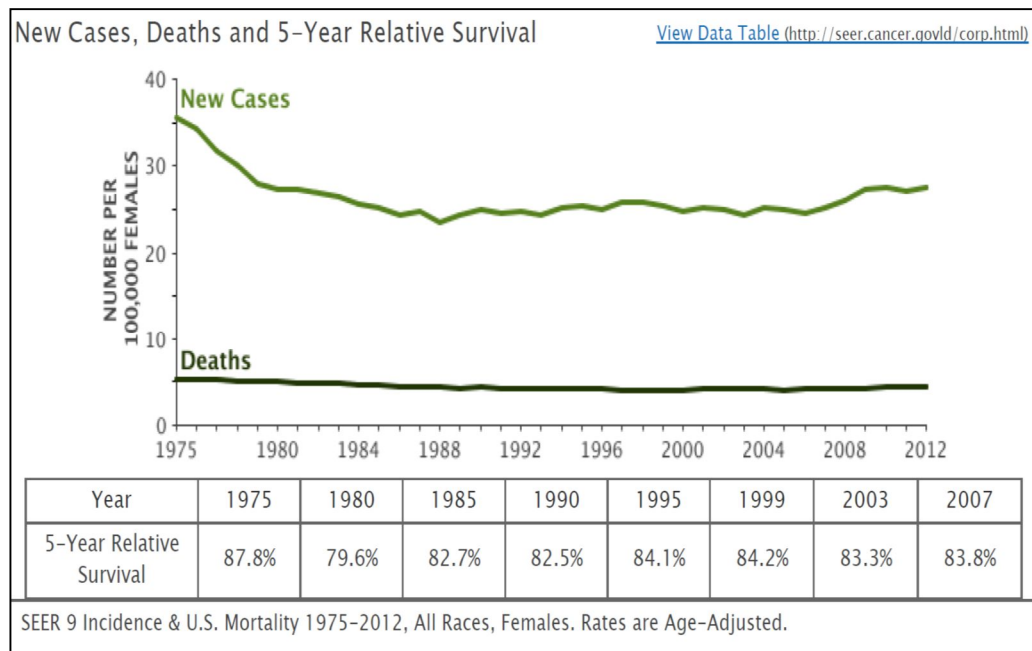


Figure 89 : Évolution de l'incidence, du nombre de décès et de la Survie Relative à 5 ans du cancer de l'endomètre – Source : SEER 1975-2012 (2).

6.2. Classifications

6.2.1. Les stades SEER

Le programme SEER classe le cancer de l'endomètre comme toutes les autres tumeurs en 4 classes (2,7) :

- **Cancer in situ** : Cellule malignes sans atteinte de la membrane basale et aucun envahissement du stroma.
- **Stade Localisé** : tumeur localisé à l'organe d'origine.
- **Stade Régional** : Extension de la tumeur dépassant l'organe d'origine par extension directe ou extension aux ganglions régionaux.
- **Stade Distant** : Extension à distance de l'organe d'origine à un autre organe ou à des ganglions au-delà du premier relais de drainage lymphatique.

6.2.2. Classification FIGO et TNM

En 1989 la fédération internationale des gynécologues et obstétriciens a introduit la classification FIGO afin d'améliorer la corrélation entre le pronostic et la classification du cancer de l'endomètre. Cette classification a été améliorée en 2009 (40).

Le tableau 78 représente la classification FIGO 2009 et les équivalences avec les stades TNM (40, 41)

Tableau 78 : Cancer de l'endomètre : Classifications FIGO 2009 et TNM (40, 41)

FIGO 2009	TNM	Tumeur
Stade 0	Tis	Carcinome in-situ.
Stades I	T1N0M0	Limitée au corps utérin :
IA	T1aN0M0	▪ Atteinte < 50 du myomètre.
IB	T1bN0M0	▪ Atteinte ≥ 50 du myomètre.
Stades II	T2N0M0	Atteinte du stroma cervical ne dépassant pas l'utérus.
Stades III	T3 et/ou N1	Extension locale et /ou régionale :
IIIA	T3aN0M0	▪ Atteinte séreuse et /ou des annexes.
IIIB	T3bN0M0	▪ Atteinte du vagin et ou des paramètres.
IIIC	T1-3N1M0	▪ Atteinte ganglionnaire régionale :
IIIC1		○ Ganglions pelviens.
IIIC2		○ Ganglions para-aortiques +/- pelviens.
Stades IV	T4 et/ou M1	Atteinte de la muqueuse vésicale et/ou intestinale et ou métastases à distance :
IVA	T4 Tout N M0	▪ Atteinte de la muqueuse vésicale et/ou intestinale.
IVB	Tout T Tout N M1	▪ Atteinte à distance dont les métastases intra-abdominales et/ou ganglions inguinaux.

6.2.3. Les types histologiques

Il y a deux types histologiques : (13, 42)

➤ **Le type 1** : constituant environ 90 des cancers de l'endomètre. Ce sont les cancers endométrioïdes. Ayant généralement un meilleur pronostic.

Les tumeurs endométrioïdes sont classées en Grades FIGO qui donne une idée pronostique en fonction de la différenciation de la tumeur.

Le tableau 79 représente la classification en grades (40).

Tableau 79 : Cancer de l'endomètre : Classifications en Grades (40)

Grades	Caractéristiques
Grade 1	Tumeur bien différenciée : ≤ 5 de cellules cancéreuses
Grade 2	Tumeur modérément différenciée : 6 à 50 de cellules cancéreuses
Grade 3	Tumeur mal différenciée ou indifférenciée : > 50 de cellules cancéreuses

➤ **Le type 2** : constituant environ 10 des cancers de l'endomètre.

Ce sont les carcinomes de l'endomètre suivants :

- Sarcomes.
- Carcinomes à cellules claires.
- Carcinomes séreux.
- Carcinomes papillaires.

6.3. Facteurs pronostic

Les facteurs pronostic du cancer de l'utérus sont les suivants (13, 40, 42) :

- Le stade au diagnostic : le pronostic s'aggrave aux stades plus avancés.
- Le grade histologique : plus la tumeur est indifférenciée (de grade plus avancé) plus le pronostic est moins favorable.
- Le degré d'envahissement du myomètre est un facteur pronostic important, les cancers localisés à l'endomètre ont un meilleur pronostic que le cancer ayant envahi le myomètre ; et le cancer envahissant moins de 50 du myomètre (envahissement superficiel) a un meilleur pronostic que le cancer envahissant plus de 50 du myomètre (envahissement profond).
- La présence de cellules cancéreuse dans la cavité péritonéale est un élément de pronostic moins favorable.
- La présence de récepteurs à la progestérone sur les cellules cancéreuses est un facteur pronostic moins défavorable.
- Le cancer chez la femme ménopausée est un élément pronostic moins favorable que chez la femme plus jeune.
- L'association obésité, hypertension et diabète constitue un facteur de pronostic moins favorable.

6.4. Description des études et mortalité

6.4.1. Étude de Levin S N et al. 2010 (40)

L'auteur a fait cette étude afin de comparer les Classification FIGO 1988 et 2009 de la Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique en comparant les survies à 5 ans de **81,902** patientes atteintes de cancer de l'endomètre enregistrées aux registres SEER de 1988 à 2006.

L'auteur a comparé les survies à 5 ans de toutes les patientes et celles qui ont subi une lymphadenectomie aux différents stades et aux stades précoces selon le grade. Ces données sont résumées aux tableaux 80 et 81.

Tableau 80 : Cancer du corps de l'utérus : Nombre de patientes et Survie Relative à 5 ans selon la classification FIGO 2009 de toutes les patientes et de celles ayant subi une lymphadenectomie - Source : Levin et al. 2010 (40).

Stades FIGO 2009	Toutes les patientes		Lymphadenectomie.	
	Nombre	Survie à 5 ans (%)	Nombre	Survie à 5 ans (%)
IA	48,353	89.6	19,124	90.3
IB	8,404	77.6	4,920	80.0
II	1,618	73.5	1,094	80.5
IIIA	2,137	56.3	1,084	68.5
IIIB	332	36.2	122	53.1
IIIC1	1,842	57.0	1,780	58.3
IIIC2	1,010	49.4	948	51.2
IVA	146	22.0	146	22.0
IVB	3,338	21.1	3,338	21.1

Tableau 81 : Cancer du corps de l'utérus : Survie Relative à 5 ans des stades précoces de la classification FIGO 2009 de toutes les patientes et de celles ayant subi une lymphadenectomie - Source : Levin et al. 2010 (40).

Stades FIGO 2009	Grade	Survie à 5 ans (%)	Survie à 5 ans (%)
		Toutes les patientes	Lymphadenectomie.
Stade IA	1	92.3	93.7
	2	88.3	90.4
	3	80.2	83.3
Stade IB	1	86.1	89.3
	2	79.1	81.7
	3	64.2	69.3
Stade II	1	82.3	90.1
	2	78.3	84.1
	3	56.7	67.0

Nous avons utilisé les données de survie de la classification FIGO 2009 de l'article (39) pour le calcul des ratios de mortalité et des Excès De Mortalité.

Pour nos calculs nous avons pris comme référence la table de mortalité des États-Unis 1x 10 1990-1999 des femmes (5) et nous avons pris l'âge de 63 ans comme moyenne d'âges de la cohorte (âge moyen au diagnostic de SEER entre 1998 et 2002 (2)).

Les résultats sont représentés aux tableaux 82, 83 et aux figures 90 et 91.

Tableau 82 : Cancer du corps de l'utérus : Ratios de mortalité (MR) et excès de mortalité (EDR) à 5 ans selon la classification FIGO 2009 de toutes les patientes et de celles ayant subi une lymphadenectomie - Source : Levin et al. 2010 (40).

Stades FIGO 2009	Toutes les patientes		Lymphadenectomie	
	MR 5 ans	EDR	MR 5 ans	EDR
IA	155	8	144	6
IB	354	35	312	30
II	427	46	304	28
IIIA	776	95	521	59
IIIB	1315	170	850	105
IIIC1	760	92	731	88
IIIC2	941	118	896	111
IVA	1868	247	1868	247
IVB	1912	253	1912	253

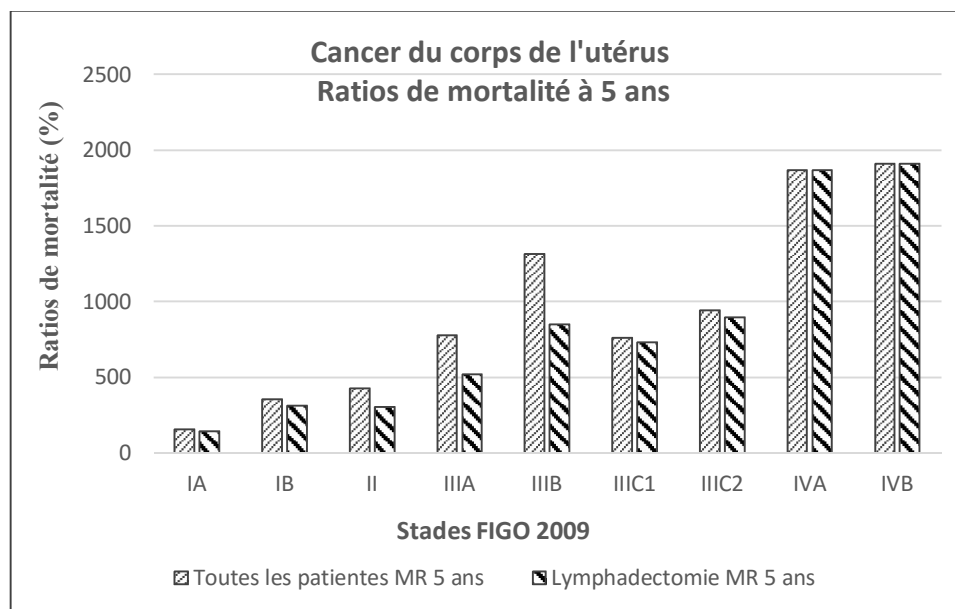


Figure 90 : Cancer du corps de l'utérus : Ratios de mortalité (MR) à 5 ans selon la classification FIGO 2009 de toutes les patientes et de celles ayant subi une lymphadenectomie - Source : Levin et al. 2010 (40).

Tableau 83 : Cancer du corps de l'utérus : Ratios de mortalité (MR) et excès de mortalité (EDR) à 5 ans aux stades précoces la classification FIGO 2009 selon le grade histologique de toutes les patientes et de celles ayant subi une lymphadenectomie - Source : Levin et al. 2010 (40).

Stade	Grade	Toutes les patientes		Lymphadenectomie	
		MR 5 ans	EDR	MR 5 ans	EDR
Stade IA	1	114	2	92	(1)
	2	176	11	143	6
	3	309	29	257	22
Stade IB	1	211	16	160	8
	2	328	32	283	26
	3	606	71	506	57
Stade II	1	273	24	148	7
	2	341	34	243	20
	3	767	93	550	63

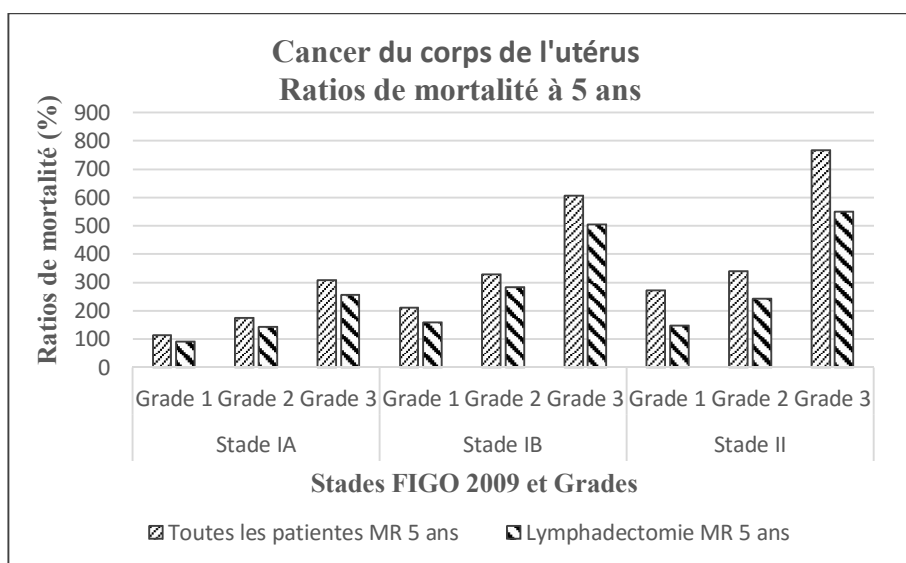


Figure 91 : Cancer du corps de l'utérus : Ratios de mortalité (MR) à 5 ans aux stades précoces la classification FIGO 2009 selon le grade histologique de toutes les patientes et de celles ayant subi une lymphadenectomie - Source : Levin et al. 2010 (40).

L'analyse des résultats selon les stades montre :

- Au stade IA les ratios de mortalité à 5 sont 1.5 fois la normale chez les patientes ayant eu une lymphadenectomie et chez l'ensemble des patientes.
- Aux stade IB, II, IIIA, IIIB, IIIC1 et IIIC2 les ratios de mortalité à 5 ans sont moins élevés chez les patientes ayant bénéficié d'une lymphadenectomie que chez l'ensemble des patientes : environ 3.5 fois la normale chez l'ensemble des patientes et 3 fois la normale chez celles ayant eu une lymphadenectomie; ces MR sont environ 3, 3 , 5, 8.5, 7.5 et 9 fois la normale chez les patientes ayant eu une lymphadenectomie, et environ 3.5, 4.5, 8, 13, 7.5 et 9.5 fois la normale chez l'ensemble des patientes.
- Au stade IVA et IVB les MR sont respectivement environ 18.5 et 19 fois la normale chez les deux groupes.

L'analyse des résultats selon grades des stades précoces montre aussi des ratios de mortalité à 5 ans moins élevés chez les patientes ayant eu une lymphadenectomie que chez l'ensemble des patientes. Ces ratios de mortalité augmentent parallèlement avec le grade et sont :

- Au stade IA : environ 1, 1.5 et 2.5 fois la normale respectivement aux Grade 1, Grade 2 et Grade 3 chez les patientes ayant eu une lymphadenectomie ; et sont respectivement environ 1, 1.75 et 3 fois la normale chez l'ensemble des patientes.
- Au stade IB environ 1.5, 3 et 5 fois la normale respectivement aux- Grade 1, Grade 2 et Grade 3 chez les patientes ayant eu une lymphadenectomie ; et sont respectivement environ 2, 3.5 et 6 fois la normale chez l'ensemble des patientes.
- Au stade II - environ 1.5, 2.5 et 5.5 fois la normale respectivement aux- Grade 1, Grade 2 et Grade 3 chez les patientes ayant eu une lymphadenectomie ; et sont respectivement environ 2.75, 3.5 et 7.5 fois la normale chez l'ensemble des patientes.

6.4.2. Étude de la série SEER 2005-2011 (2)

La série SEER 2005-2011 que nous avons étudié (2) comporte **68,599** femmes atteintes de cancer du corps de l'utérus enregistrés dans différentes régions des États-Unis.

Le Tableau 84 et les figures 92 et 93 décrivent le nombre de femmes atteintes de cancer du corps de l'utérus de la série SEER 2005-2011(2) selon l'âge et le stade au diagnostic.

Tableau 84 : Cancer du corps de l'utérus : Nombre de cas selon l'âge et le stade au diagnostic - Source : SEER 2005-2011 (2).

Cancer du corps de l'utérus : Nombres de Patients						
Stades	Tous	00-44 ans	45-54 ans	55-64 ans	65-74 ans	75 ans et+
Tous	68,599	5,499	13,333	23,685	15,527	10,555
Localisé	46,302	3,971	9,580	16,686	10,067	5,998
Régional	14,121	904	2,459	4,717	3,528	2,513
Distant	5,773	384	991	1,754	1,489	1,155
Inconnu	2,403	240	303	528	443	889

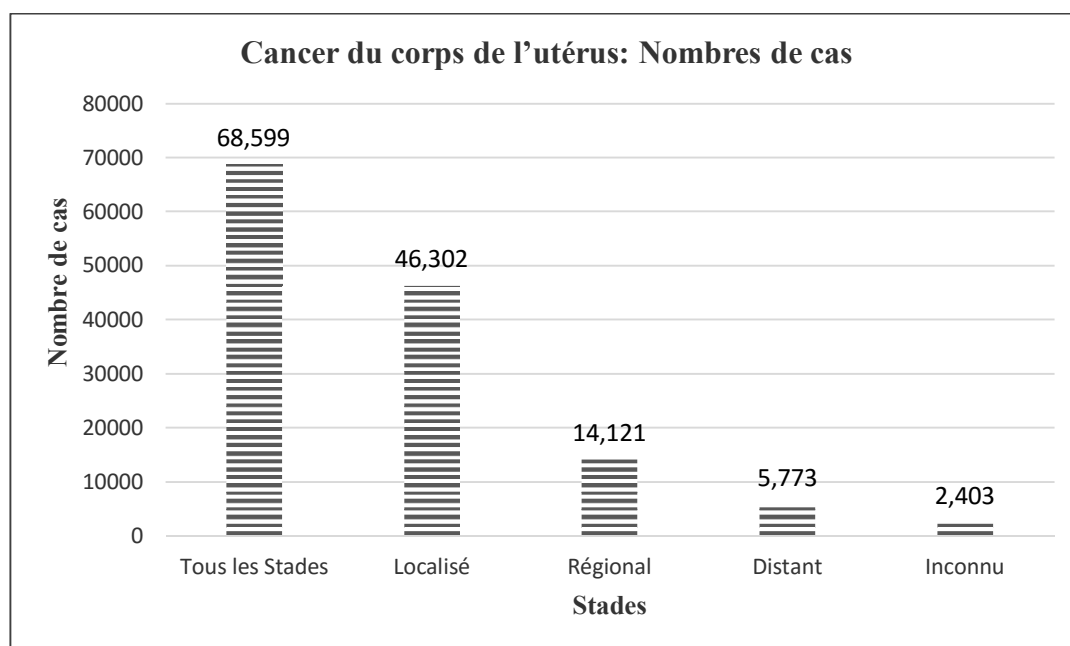


Figure 92 : Cancer du corps de l'utérus : Nombre de cas selon le stade au diagnostic - Source : SEER 2005-2011 (2).

La répartition selon le stade au diagnostic montre que le cancer du corps de l'utérus au stade localisé est plus fréquent avec 67 des cas (46,302 patientes), suivi du stade régional 21 des cas (14,121 cas), le stade distant 8 des cas (5,773 patientes) et le stade inconnu 4 des cas (2,403 patientes).

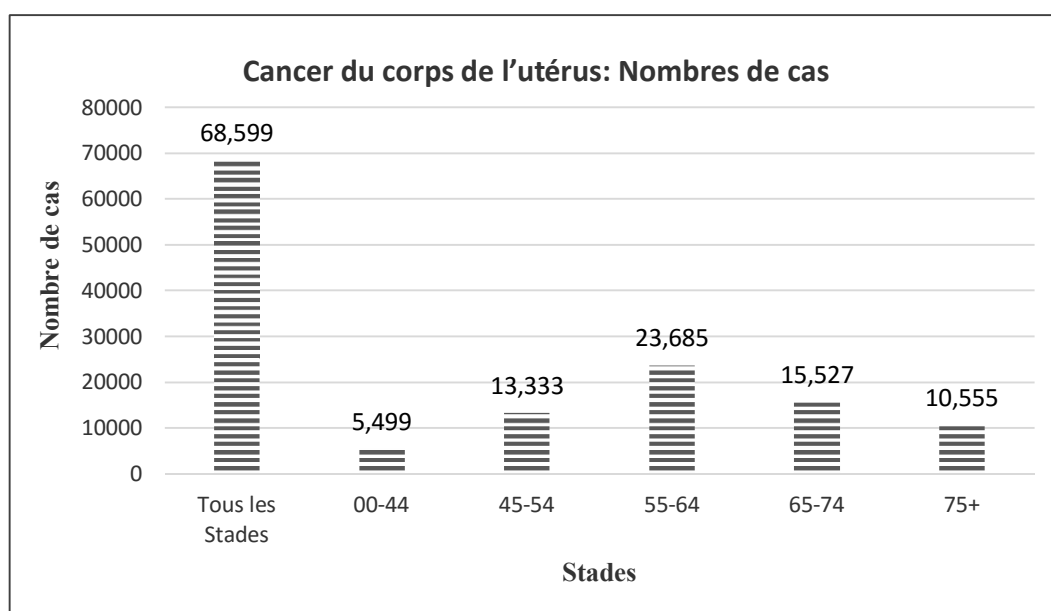


Figure 93 : Cancer du corps de l'utérus : Nombre de cas selon l'âge au diagnostic - Source : SEER 2005-2011 (2).

La répartition selon l'âge montre une maladie plus fréquente chez les femmes âgées de 55 à 64 ans avec 23,685 patientes (35 des cas).

Le tableau 85 représente les données de Survie Relative du cancer du corps de l'utérus de la série SEER 2005-2011 (2).

Tableau 85 : Cancer du corps de l'utérus : Survie Relative à 1, 3 et 5 ans selon l'âge et le stade au diagnostic - Source : SEER 2005-2011 (2).

Cancer du corps de l'utérus : Survie Relative= SR (%)				
Stades	Âges	SR 1 an	SR 3	SR 5
Tous les stades	Tous	92.01	84.71	81.66
	00-44	95.86	91.54	89.50
	45-54	94.89	90.28	88.26
	55-64	94.19	87.67	84.63
	65-74	91.02	82.11	77.79
	≥ 75	82.78	70.68	67.41
Localisé	Tous	98.88	96.66	95.34
	00-44	99.45	97.96	96.99
	45-54	99.34	97.95	96.71
	55-64	99.35	97.21	95.90
	65-74	98.86	95.89	93.78
	≥ 75	96.45	93.37	92.56
Régional	Tous	90.26	74.95	68.21
	00-44	95.71	85.17	81.71
	45-54	94.44	84.72	81.20
	55-64	92.49	78.63	71.59
	65-74	88.88	71.79	63.02
	≥ 75	81.78	58.24	49.91
Distant	Tous	49.63	23.82	16.92
	00-44	58.37	37.54	29.72
	45-54	54.40	31.23	25.10
	55-64	53.35	26.15	18.11
	65-74	48.29	20.42	13.64
	≥ 75	38.55	12.80	6.67
Inconnu	Tous	71.48	55.63	48.53
	00-44	97.53	95.23	88.41
	45-54	91.04	86.59	83.27
	55-64	82.20	69.26	63.06
	65-74	73.05	55.39	42.27
	≥ 75	50.16	24.92	18.38

Nous avons utilisé ces données pour le calcul des ratios de mortalité (MR) et des Excès De Mortalité (EDR) correspondants en utilisant la table de mortalité des États-Unis 2008 comme référence de survie attendue (5), et nous avons utilisé pour nos calculs l'âge de 62 ans comme âge médian de l'ensemble du groupe et les âges 22, 50, 60, 70, et 80 ans

respectivement comme âges moyens des tranches d'âges 0-44, 45-54, 55-64, 65-74 et ≥ 75 ans.

Le tableau 86 représente les ratios de mortalité (MR) et les Excès De Mortalité (EDR) et les figures 94 à 97 représentent à 1, 3 et 5 ans du cancer du corps de l'utérus selon l'âge et les différents stades au diagnostic de la série SEER 2005-2011 (2).

Tableau 86 : Cancer du corps de l'utérus : Ratios de Mortalité (MR) et excès de mortalité (EDR) à 1. 3 et 5 ans selon l'âge et le stade au diagnostic.
Source : SEER 2005-2011 (2).

Stades	Âges (ans)	1 an		3 ans		5 ans	
		MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR
Tous les stades	Tous	516	64	471	42	350	28
	00-44	4,550	40	4,709	28	3,796	21
	45-54	800	45	734	29	565	20
	55-64	449	45	452	33	347	23
	65-74	284	58	274	40	212	26
	≥ 75	212	91	178	48	122	13
Localisé	Tous	72	0	99	0	84	0
	00-44	605	5	1,110	6	1,054	6
	45-54	103	0	151	2	153	2
	55-64	50	0	99	0	88	0
	65-74	36	0	60	0	55	0
	≥ 75	44	0	37	0	25	0
Régional	Tous	628	82	802	80	650	62
	00-44	4,715	42	8,449	51	6,850	39
	45-54	870	49	1,177	49	934	36
	55-64	580	62	810	68	684	55
	65-74	352	80	451	81	382	65
	≥ 75	225	101	269	104	208	67
Distant	Tous	3,250	488	3,328	369	2,637	288
	00-44	45,758	415	45,185	278	37,280	215
	45-54	7,136	450	7,040	317	5,529	237
	55-64	3,606	454	3,794	351	3,063	280
	65-74	1,637	486	1,772	388	1,422	306
	≥ 75	757	533	810	435	671	356
Inconnu	Tous	1,840	270	1,555	166	1,187	123
	00-44	2,715	24	2,621	16	4,211	24
	45-54	1,402	83	1,026	42	823	32
	55-64	1,376	165	1,213	106	932	79
	65-74	853	238	771	156	684	135
	≥ 75	614	417	606	310	461	225

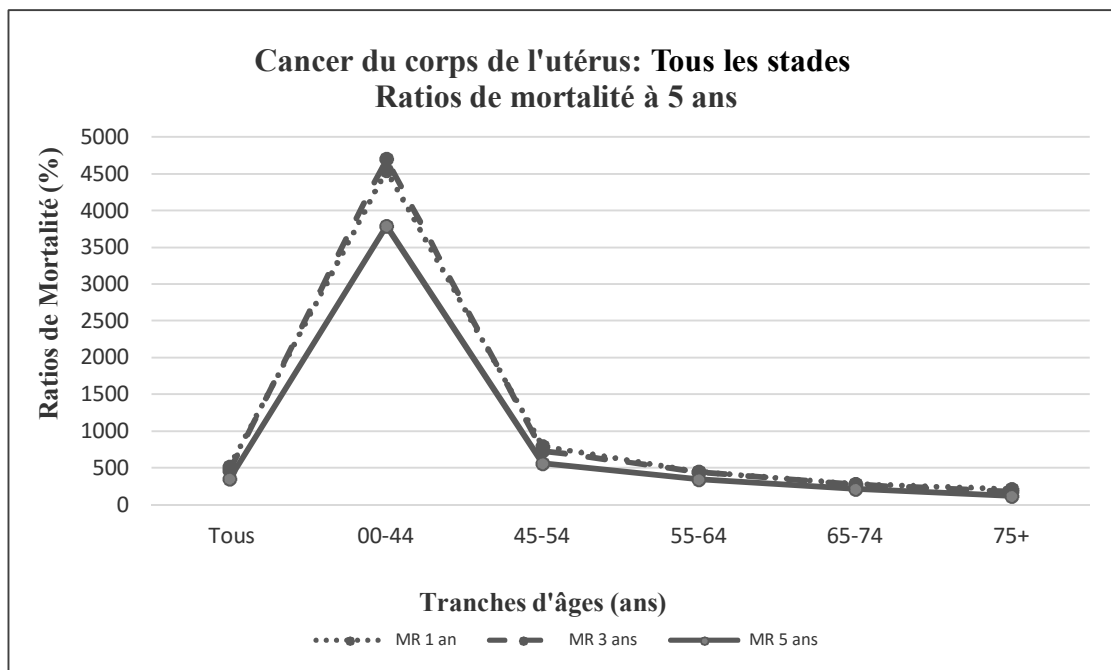


Figure 94 : Cancer du corps de l'utérus : Ratios de mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans à tous les stades selon l'âge - Source : SEER 2005-2011 (2).

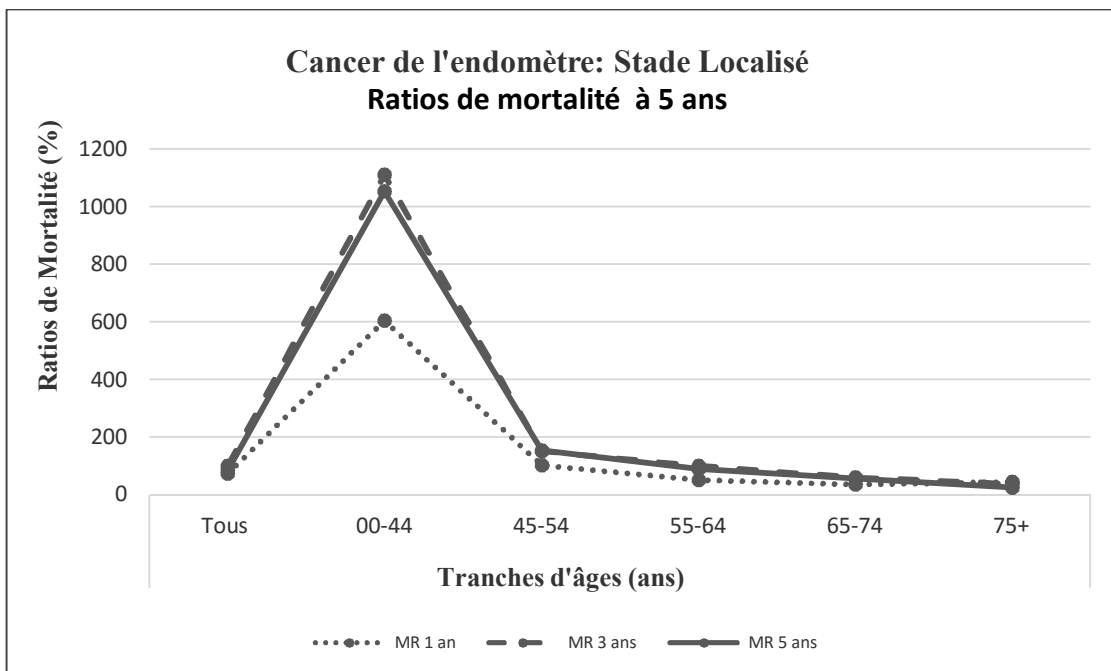


Figure 95 : Cancer du corps de l'utérus : Ratios de mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans au stade localisé selon l'âge - Source : SEER 2005-2011 (2).

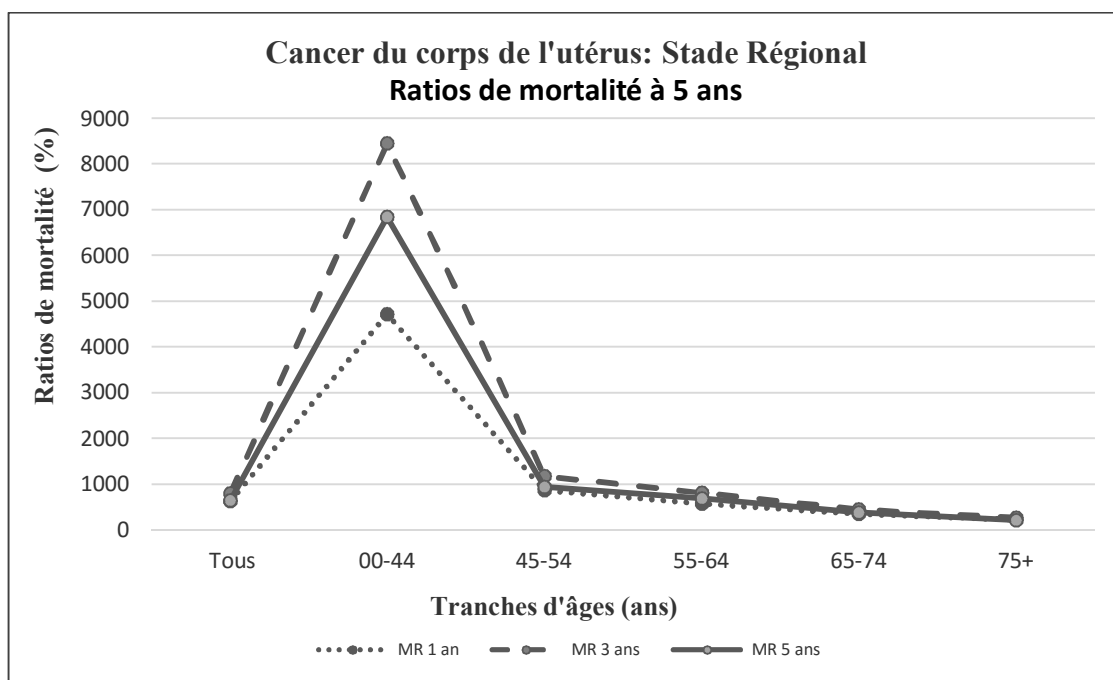


Figure 96 : Cancer du corps de l'utérus : Ratios de mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans au stade régional selon l'âge - Source : SEER 2005-2011 (2).

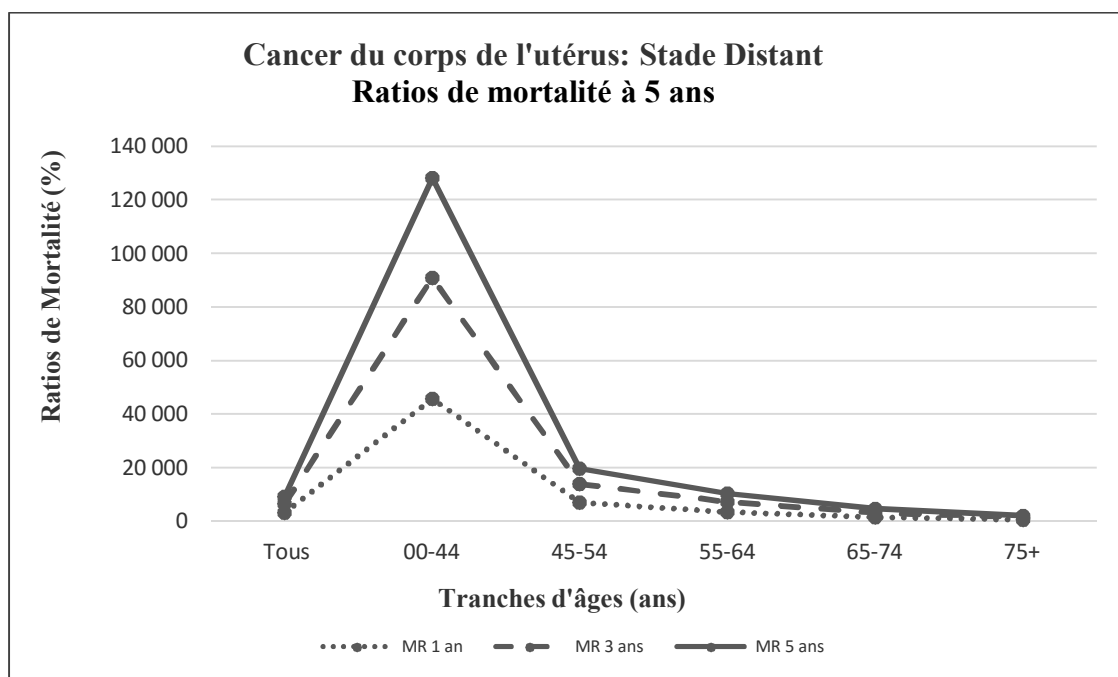


Figure 97 : Cancer du corps de l'utérus : Ratios de mortalité (MR) à 1, 3 et 5 ans au stade distant selon l'âge - Source : SEER 2005-2011 (2).

En analysant les résultats de mortalité à 5 ans aux stades SEER de la série SEER 2005-2011(2) on constate ces MR sont plus élevés chez les patientes plus jeunes avec des MR:

- À tous les stades : environ 3.5 fois la normale ou moins chez les femmes âgées 55 et plus, 5.5 fois la normale chez les femmes âgées de 45 à 54 ans et extrêmement élevés (environ 38 fois la normale) chez les femmes âgées moins de 45 ans.
- Au stade localisé : environ 10.5 fois la normale chez les femmes âgées de 0 à 44 ans, 1.5 fois la normale chez les femmes âgées de 45 à 54 et normaux chez les femmes de 55 ans ou plus.
- Au stade régional : environ 4 fois la normale ou moins chez les femmes âgées de 65 ans et plus, et 7 à 68 fois la normale chez les femmes plus jeunes.
- Au stade distant : environ 6.5 fois la normale chez les femmes âgées de 75 ans et plus, et 14 à 372 fois aux autres tranches d'âge.

6.4.3. Étude de Chino J P et al. 2012 (43)

L'étude porte sur **56,360** patientes atteintes de cancer de l'endomètre au stade précoces IA et IB de la classification FIGO 2009.

Les caractéristiques de la cohorte selon le groupe ethnique, le grade de la tumeur, le stade IA ou IB et le type de traitement sont résumés à la figure 98.

Figure 98 : Cancer de l'endomètre : Caractéristiques de la cohorte selon le groupe ethnique, le grade de la tumeur, le stade IA ou IB et le type de traitement.
Source : Chino et al. 2012 (43).

	Low risk	Intermediate risk	High risk
N	39,666	14,753	1,941
Age: Median (IQR)	59 (52–66)	73 (64–78)	69 (60–77)
Race			
White	34,927 (88%)	13,303 (90%)	1,765 (91%)
Black	1,569 (4.0%)	642 (4.4%)	75 (3.9%)
Other	2,997 (7.6%)	784 (5.3%)	96 (4.9%)
Unknown	173 (0.4%)	24 (0.2%)	5 (0.2%)
Grade			
1	28,271 (71%)	1,197 (8.1%)	0
2	11,395 (29%)	8,225 (56%)	0
3	0	5,331 (36%)	1941 (100%)
Stage*			
IA	38,285 (96.5%)	10,077 (68%)	0
IB	1,381 (3.5%)	4,676 (32%)	1941 (100%)
Nodal dissection	14,227 (36%)	7,965 (54%)	1,318 (68%)
Radiotherapy modality			
None	36,001 (91%)	9,725 (66%)	723 (37%)
Vaginal brachytherapy	1,351 (3.4%)	1080 (7.3%)	145 (7.5%)
Whole pelvic radiotherapy	1,656 (4.2%)	2,870 (20%)	744 (38%)
Both	658 (1.7%)	1,078 (7.3%)	329 (17%)

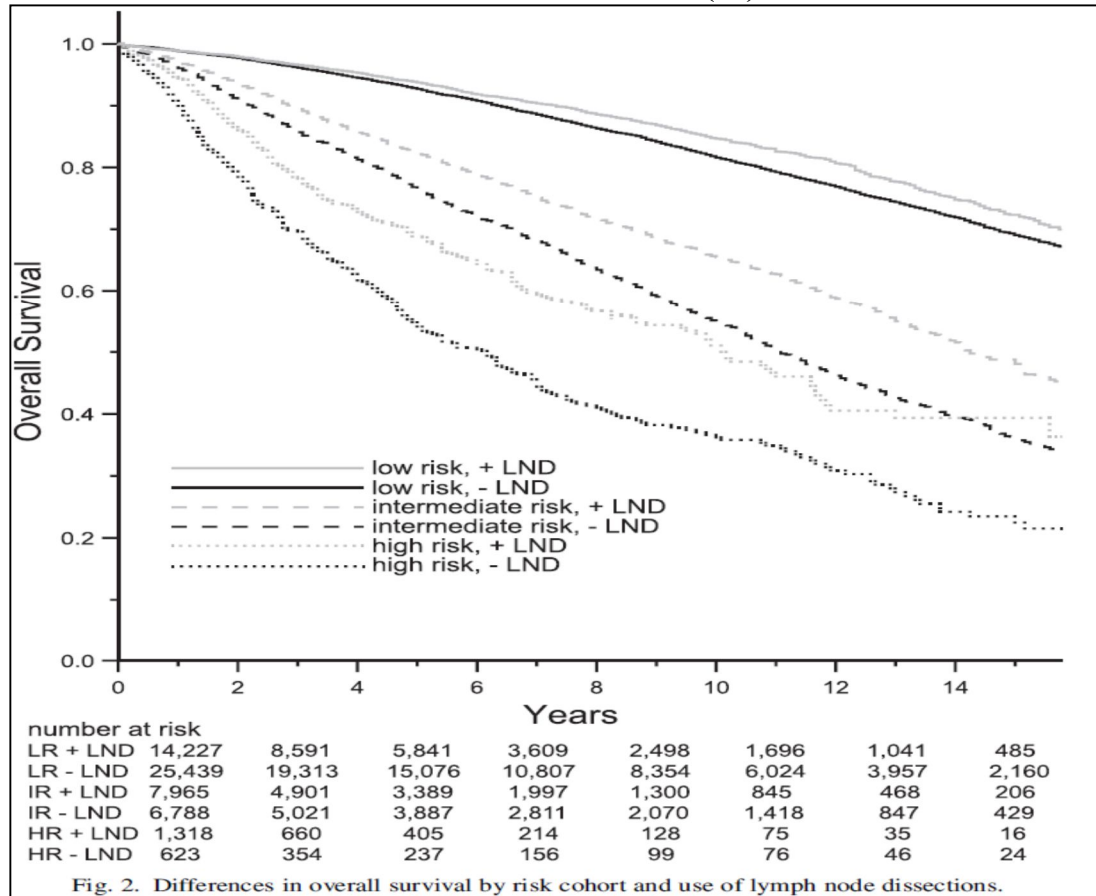
* International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) 2009 system.

La cohorte est divisée en trois groupes de risque :

- Le groupe à haut risque : Les patientes ayant une tumeur au stade IB et un Grade 3.
- Le groupe à risque intermédiaire : Les patientes âgées de 70 ans ou plus et ayant une tumeur Grade 2 ou 3 ou un stade IB et les patientes âgées de 50 ans ou plus et ayant une tumeur Grade 2 et un stade IB.
- Le groupe à faible risque : Toutes les autres patientes de la cohorte.

L'auteur a comparé les survies à 5 ans des différents groupes précédemment décrits en fonction du traitement, et il a comparé les survies à long terme selon que les patientes ont bénéficié ou pas de lymphadenectomie ; ces données sont représentées par les courbes de l'article à la figure 99 du présent document.

Figure 99 : Cancer de l'endomètre : Courbes de survie en fonction du temps des différents groupes à risque avec ou sans lymphadenectomie.
Source : Chino et al. 2012 (43).



Nous avons utilisé les données de l'article et les données des courbes pour calculer les ratios de mortalité (MR) et les Excès De Mortalité (EDR) des périodes 0-5 ans, 5-10 ans et 10-15ans. Nous avons pris comme référence de survie la table de mortalité des États-Unis 1x10 1990-1999 des femmes (4) et l'âge de 59 ans (âge médian de la cohorte) comme référence d'âge.

Le tableau 87 représente les résultats des MR et EDR. à 0-5 ans, 5-10 ans et 10-15 ans, et la figure 100 montre l'évolution des ratios de mortalité des différents groupes en fonction des périodes 0-5 ans, 5-10 ans et 10-15 ans.

Tableau 87 : Cancer de l'endomètre : Ratios de mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) des périodes 0-5 ans, 5-10 ans et 10-15ans des différents groupes à risque avec ou sans lymphadenectomie - Source : Chino et al. 2012 (43).

Période ►		0-5 ans		5-10 ans		10-15 ans	
Niveau de risque avec ou sans Lymphadenectomie ▼		MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR
Faible Risque	Avec Lymphadenectomie	120	2	126	4	120	5
	Sans Lymphadenectomie	139	4	153	9	126	7
Risque Intermédiaire	Avec Lymphadenectomie	358	28	272	28	242	36
	Sans Lymphadenectomie	483	41	388	48	316	55
Haut Risque	Avec Lymphadenectomie	667	61	359	43	198	25
	Sans Lymphadenectomie	1,069	105	469	61	329	58

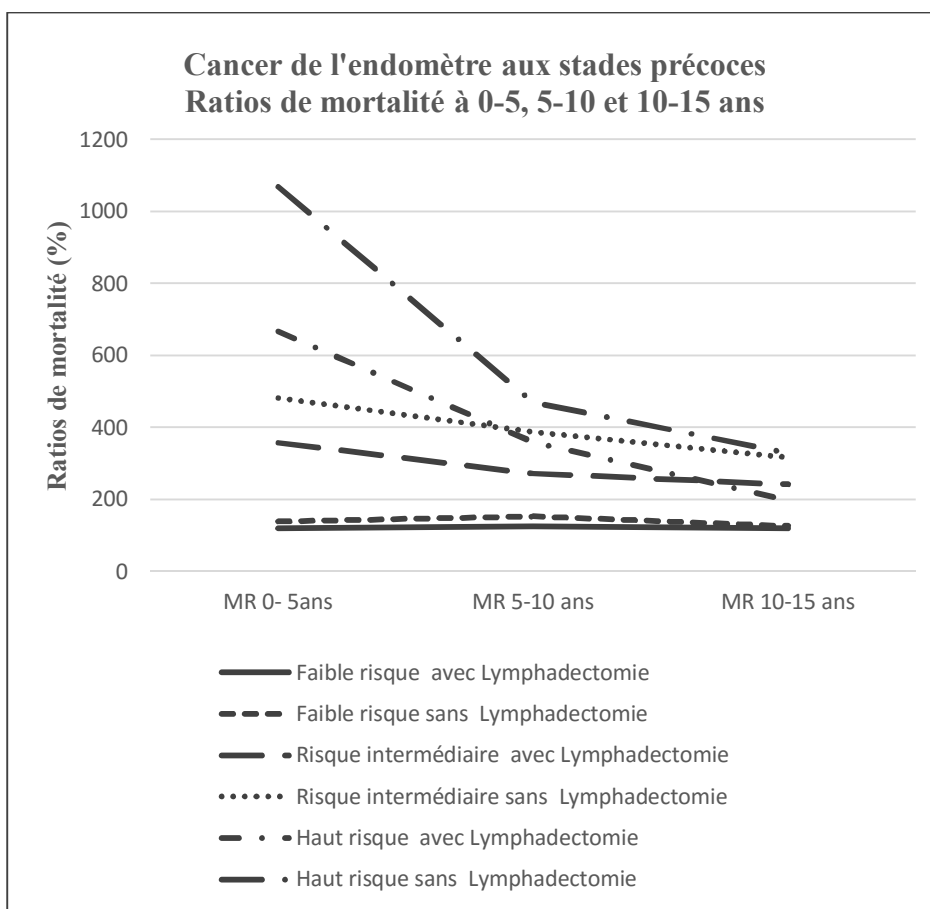


Figure 100 : Cancer de l'endomètre : Ratios de mortalité (MR) à 0-5 ans, 5-10 ans et 10-15ans des différents groupes à risque avec ou sans lymphadenectomie. Source : Chino et al. 2012 (43).

En analysant les résultats de mortalité à 0-5, 5-10 et 10-15 ans selon différents groupes à risque avec ou sans lymphadenectomie de l'article de Junzo P. Chino et al. (43) on constate que chez :

- Le groupe à faible risque : les ratios de mortalité sont légèrement plus favorables chez le groupe ayant bénéficié d'une lymphadenectomie et sont 1.25 fois la normale à 0-5, 5-10 et 10-15 ans chez ces dernières, et sont environ 1.5 fois la normale à 0-5 et 5-10 ans, et 1.25 fois la normale à 10-15 ans chez les femmes n'ayant pas eu de lymphadenectomie.
- Le groupe à risque intermédiaire : les ratios de mortalité sont moins élevés chez les femmes ayant eu une lymphadenectomie et sont environ 3.5, 2.75 et 2.5 fois la normale respectivement à 0-5, 5-10 et 10-15 ans chez celles-ci, et sont environ 5, 4, et 3 fois la normale aux mêmes périodes respectives chez les femmes n'ayant pas eu de lymphadenectomie.
- Le groupe à haut risque : les ratios de mortalité ont les mêmes tendances que chez le groupe précédent avec des MR qui sont environ 6.5, 3.5 et 2 fois la normale respectivement à 0-5, 5-10 et 10-15 ans chez les femmes ayant une lymphadenectomie, et sont environ 10.5, 4.5, et 3.5 fois la normale aux mêmes périodes respectives chez le groupe n'ayant pas eu de lymphadenectomie.

6.4.4. Étude de Mariotto A B et al. 2014 (23)

Cette étude porte sur **51,518** cas de cancer du corps de l'utérus enregistrés aux registres SEER des États-Unis entre 2004 et 2009.

Les données de Survie Relative (22) à partir desquels nous avons calculé les ratios de mortalité et les Excès De Mortalité sont représentés à la figure 101.

Pour le calcul des MR et les EDR, nous avons utilisé comme référence de survie la table de mortalité des États-Unis 1x5 2005-2009 des femmes (5), un âge moyen pour l'ensemble du groupe de 61 ans et les âges de 32, 50, 60, 70 et 80 ans comme moyennes des tranches d'âges respectives 20-44 ans, 45-54 ans, 55-64 ans, 65-74 ans et 75 ans et plus.

Les données de Survie Relative du cancer du corps de l'utérus selon le type histologique et le grade à tous les stades et le nombre de cas avec les ratios de mortalité (MR) et les Excès De Mortalité (EDR) à 5 ans correspondants (23) sont représentés au tableau 88.

Figure 101 : Cancer du corps de l'utérus : Survie Relative à 5 ans selon l'âge et le stade. Source : Mariotto et al. 2014 (23).

7

Corpus Uteri Cancer

Cancer Prognosis

7.2 Cancer prognosis 5 years after diagnosis by prognostic characteristics and age^{a,b}

(5-Year Relative Survival)

	All ages		20-44 years		45-54 years		55-64 years		65-74 years		75+ years	
All stages	84%	(84% - 85%)	92%	(91% - 93%)	91%	(90% - 92%)	87%	(87% - 88%)	80%	(79% - 81%)	69%	(67% - 71%)
Type I	89%	(89% - 90%)	93%	(92% - 94%)	93%	(93% - 94%)	91%	(90% - 92%)	87%	(86% - 88%)	79%	(77% - 81%)
Type II	50%	(48% - 52%)	65%	(46% - 78%)	63%	(55% - 70%)	56%	(52% - 60%)	49%	(45% - 53%)	39%	(34% - 44%)
Malignant												
Mixed	39%	(36% - 43%)	57%	(38% - 72%)	47%	(36% - 56%)	41%	(35% - 48%)	38%	(32% - 44%)	32%	(24% - 40%)
Mullerian												
Other	45%	(42% - 48%)	76%	(67% - 83%)	65%	(58% - 71%)	59%	(53% - 64%)	40%	(34% - 47%)	23%	(18% - 28%)
Stage I	97%	(96% - 97%)	98%	(97% - 98%)	98%	(97% - 98%)	97%	(96% - 98%)	95%	(94% - 96%)	95%	(92% - 97%)
Type I	98%	(97% - 98%)	98%	(97% - 99%)	98%	(97% - 99%)	98%	(97% - 98%)	97%	(95% - 98%)	97%	(94% - 99%)
Type II	83%	(79% - 87%)	85%	(51% - 96%)	92%	(82% - 97%)	88%	(82% - 92%)	83%	(75% - 88%)	71%	(58% - 81%)
Malignant												
Mixed	69%	(62% - 74%)	88%	(38% - 98%)	83%	(65% - 92%)	67%	(56% - 77%)	67%	(55% - 76%)	61%	(43% - 76%)
Mullerian												
Other	85%	(80% - 89%)	88%	(75% - 95%)	94%	(83% - 98%)	88%	(79% - 93%)	77%	(62% - 87%)	71%	(56% - 81%)
Stage II	83%	(81% - 85%)	94%	(89% - 97%)	90%	(87% - 93%)	86%	(83% - 89%)	80%	(76% - 84%)	67%	(61% - 72%)
Type I	86%	(84% - 88%)	95%	(90% - 97%)	91%	(87% - 94%)	87%	(84% - 90%)	87%	(82% - 90%)	72%	(65% - 78%)
Type II	61%	(52% - 69%)	50%	(1% - 91%)	82%	(47% - 95%)	79%	(56% - 90%)	52%	(37% - 64%)	53%	(36% - 68%)
Malignant												
Mixed	38%	(27% - 49%)	76%	(12% - 96%)	70%	(33% - 89%)	39%	(13% - 64%)	35%	(19% - 51%)	24%	(8% - 45%)
Mullerian												
Other	81%	(66% - 89%)	100%	+	93%	(57% - 99%)	100%	+	75%	(45% - 91%)	49%	(18% - 74%)
Stage III	63%	(62% - 65%)	77%	(71% - 82%)	77%	(73% - 80%)	68%	(65% - 71%)	58%	(54% - 61%)	42%	(38% - 47%)
Type I	70%	(68% - 72%)	79%	(72% - 84%)	80%	(76% - 83%)	74%	(71% - 77%)	66%	(61% - 70%)	49%	(43% - 54%)
Type II	43%	(38% - 47%)	70%	(30% - 90%)	58%	(41% - 72%)	45%	(36% - 54%)	44%	(36% - 52%)	32%	(22% - 41%)
Malignant												
Mixed	31%	(25% - 38%)	53%	(15% - 81%)	29%	(12% - 48%)	38%	(26% - 49%)	29%	(17% - 43%)	24%	(11% - 39%)
Mullerian												
Other	45%	(35% - 54%)	71%	(23% - 92%)	68%	(50% - 81%)	54%	(34% - 71%)	37%	(21% - 54%)	18%	(6% - 35%)
Stage IV	18%	(16% - 20%)	29%	(22% - 36%)	29%	(25% - 34%)	21%	(18% - 25%)	14%	(11% - 17%)	8%	(5% - 10%)
Type I	24%	(21% - 26%)	31%	(23% - 40%)	37%	(31% - 43%)	26%	(22% - 30%)	18%	(14% - 23%)	10%	(6% - 15%)
Type II	13%	(10% - 17%)	37%	(11% - 63%)	12%	(4% - 25%)	18%	(12% - 26%)	13%	(8% - 18%)	8%	(4% - 14%)
Malignant												
Mixed	8%	(5% - 12%)	27%	(7% - 54%)	12%	(4% - 26%)	6%	(1% - 16%)	7%	(2% - 15%)	5%	(1% - 14%)
Mullerian												
Other	8%	(5% - 11%)	+	+	12%	(5% - 23%)	14%	(7% - 23%)	7%	(2% - 16%)	+	+

a: 5-year **relative survival** for people diagnosed with this cancer in 2004-2009 in the SEER-18 registries; (95% confidence intervals) follow each estimate.

b: Histology grouping based on: Jamison PM, Noone AM, Ries LA, Lee NC, Edwards BK. Trends in endometrial cancer incidence by race and histology with a correction for the prevalence of hysterectomy, SEER 1992 to 2008. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2013 Feb;22(2):233-41.

+: Statistic could not be calculated

Tableau 88 : Cancer du corps de l'utérus : Survie Relative, nombres de cas, ratios de mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) à 5 ans selon le type histologique et le rade.

Source : Mariotto et al. 2014 (23).

Types Histologiques	Nombre	SR 5 ans	MR 5 ans	<i>EDR 5 ans</i>
Type I	45,239	98	317	<i>23</i>
Type II	3,239	50	1, 318	<i>128</i>
Mullerien mixte maligne	1,218	39	1, 715	<i>170</i>
Autres	1,822	45	1, 489	<i>146</i>
Grades	Nombre	SR 5 ans	MR 5 ans	<i>EDR 5 ans</i>
Bien différencié	20,252	98	138	<i>4</i>
Moyennement différencié	13,846	90	296	<i>21</i>
Mal différencié	8,729	62	958	<i>90</i>
Indifférencié	1,983	50	1, 318	<i>128</i>
Inconnu	6,708	68	799	<i>73</i>

L'analyse des résultats de mortalité à 5 ans selon différents types histologiques et selon le grade de différenciation montre que les ratios de mortalité à 5 ans sont environ 3 fois la normale pour le type I, 13 fois la normale pour le type II et 17 la normale pour les tumeurs mullériennes malignes mixtes.

L'analyse des résultats selon les différents grades de différenciation montre que les ratios de mortalité à 5 ans sont environ 1.5 fois la normale pour les tumeurs bien différenciées, 3 fois la normale pour les tumeurs moyennement différenciées, 9.5 fois la normale pour les tumeurs mal différenciées, 13 fois la normale pour les tumeurs indifférenciées.

Les résultats des ratios de mortalité (MR) et des Excès De Mortalité (EDR) selon les Stade FIGO 1988, le type histologique et l'âge sont représentés au tableau 89.

Tableau 89 : Cancer du corps de l'utérus : Ratios de mortalité (MR %) et excès de mortalité (EDR) à 5 ans - Source : Mariotto et al. 2014 (23).

Stade	Type histologique	Âge (ans)	Tous	20-44	45-54	55-64	65-74	≥ 75
Tous	Tous	MR	423	1,803	524	383	283	206
		EDR	34	17	19	27	43	67
Stade I	Stade I	MR	157	515	192	163	143	115
		EDR	6	4	4	6	10	10
	Type I	MR	138	515	192	142	125	109
		EDR	4	4	4	4	6	6
	Type II	MR	444	3,394	476	360	253	198
		EDR	36	32	16	25	36	62
	Mullerienne mixte maligne	MR	773	2,700	931	893	422	240
		EDR	71	25	36	76	75	88
	Autres	MR	401	2,700	379	360	313	198
		EDR	32	25	12	25	50	62
Stade II	Stade II	MR	444	1,367	573	406	283	214
		EDR	36	12	21	29	43	72
	Type I	MR	380	1,151	524	383	215	195
		EDR	29	10	19	27	27	60
	Type II	MR	986	13,433	984	574	613	277
		EDR	93	129	39	46	120	112
	Mullerienne mixte maligne	MR	1,756	5,601	1,663	1,868	893	616
		EDR	174	53	69	170	185	237
	Autres	MR	488	-	427	100	334	298
		EDR	41	(1)	14	-	55	125
Stade III	Stade III	MR	931	5,346	1,257	865	532	337
		EDR	87	51	51	74	101	149
	Type I	MR	748	4,843	1,091	702	434	298
		EDR	68	46	43	58	78	125
	Type II	MR	1,562	7,192	2,444	1,621	734	403
		EDR	154	69	103	146	148	191
	Mullerienne mixte maligne	MR	2,065	12,382	5,080	1,913	1,018	469
		EDR	207	119	218	174	214	233
	Autres	MR	1,489	6,919	1,786	1,295	855	532
		EDR	146	66	74	115	176	272
Stade IV	Stade IV	MR	2,832	22,689	5,080	2,862	1,462	690
		EDR	287	219	218	266	318	372
	Type I	MR	2,243	21,609	4,195	2,533	1,316	649
		EDR	245	209	180	234	284	346
	Type II	MR	3,253	18,674	7,948	3,091	1,503	690
		EDR	332	180	344	288	327	372
	Mullerienne mixte maligne	MR	3,832	23,830	7,948	4,533	1,828	770
		EDR	392	230	344	426	403	422
	Autres	MR	3,832		7,948	3,450	1,828	
		EDR	392		344	322	403	

L'analyse des ratios de mortalité à 5 ans selon le stade, le type et l'âge de la série SEER 2004-2009 de selon l'article d'Angéla Mariotto (23) montre que :

- À tous les stades les ratios de mortalité à 5 ans sont environ 2 à 4 fois la normale chez les femmes âgées de 55ans et plus, et 5 fois la normale et plus chez les femmes âgées moins de 55 ans.

- Au stade I :

- Pour tout le stade I et les tumeurs de type I de stade I, les ratios de mortalité à 5 ans sont environ 1 à 2 fois la normale chez les femmes âgées de 45ans et plus, et 5 fois la normale chez les femmes plus jeunes
- Pour les tumeurs de type II de stade I, les ratios de mortalité à 5 ans sont environ 2 à 3.5 fois la normale chez les femmes âgées de 55ans et plus, et 5 fois la normale et plus chez les femmes âgées moins âgées.
- Pour les tumeurs mullériennes malignes mixtes de stade I, les ratios de mortalité à 5 ans sont environ 2.5 à 4 fois la normale chez les femmes âgées de 65ans et plus, et 9 fois la normale et plus chez les femmes plus jeunes.

- Au stade II:

- Pour tout le stade II et les tumeurs de type I de stade II, les ratios de mortalité à 5 ans sont environ 2 à 4 fois la normale chez les femmes âgées de 55 ans et plus, et 5 fois la normale ou plus chez les autres tranches d'âge.
- Pour les tumeurs de type II de stade II, les ratios de mortalité à 5 ans sont environ 3 fois la normale chez les femmes âgées de 75 ans et plus et 5.5 fois la normale ou plus chez les femmes moins âgées.
- Pour les tumeurs mullériennes malignes mixtes de stade II les ratios de mortalité sont très élevés à toutes les tranches d'âge et sont plus de 6 fois la normale.

- Au stade III:

- Pour tout le stade III et les tumeurs de type I de stade III, les ratios de mortalité à 5 ans sont respectivement environ 3.5 et 3 fois la normale chez les femmes âgées de 75 ans ou plus, 5.5 et 4.5 fois la normale chez les femmes âgées de 65 à 74 ans, et très élevés (7 fois la normale et plus) chez les autres tranches d'âge.
- Pour les tumeurs de type II de stade III les ratios de mortalité à 5 ans sont très élevés chez toutes les tranches d'âge (7.5 fois la normale et plus), sauf pour les femmes âgées de 75 ans et plus chez qui le ratio est élevé à 4 fois la normale.
- Pour les tumeurs mullériennes malignes mixtes de stade III, les ratios de mortalité à 5 ans sont très élevés et sont environ 4.75 fois la normale chez les femmes âgées de 75 ans ou plus et sont encore plus élevés chez les femmes moins âgées (10 fois la normale et plus).

- Au stade IV:

Pour tout le stade IV et les tumeurs de type I, type 2 et mullériennes maligne mixte de ce stade, les ratios de mortalité à 5 ans sont extrêmement élevés et sont de 6.5 à 238 fois la normale.

6.4.5. Étude de Chen T et al. 2012 (44)

C'est une étude de **30, 906** patientes atteintes de cancer de l'endomètre enregistrées dans 11 registres allemands entre 1997 et 2006. L'auteur a étudié la Survie Relative à 5 ans selon l'âge, le type histologique et les stades localisé, régional et distant. L'âge médian de la cohorte est de 67 ans.

Les données de Survie Relative (RS) à 5 ans et le nombre de cas de la période 2002-2006 sont représentés au tableau 90 selon l'âge et le type histologique et selon le stade et le type histologique au tableau 91.

Tableau 90 : Cancer de l'endomètre : Nombre de cas, Survie Relative (RS%) à 5 ans selon l'âge et le type histologique de la période 2002-2006 des patients enregistrés en Allemagne entre 1997 et 2006 – Source : Chen et al. 2012 (44).

Âge ►	Tous		15-49 ans		50-69 ans		≥ 70 ans	
Tye histologique ▼	Nombre	RS	Nombre	RS	Nombre	RS	Nombre	RS
Tous	30,906	81	1,949	90	15,995	84,8	12,962	74,8
Adénocarcinome	28,273	83,9	1,578	92,6	14,748	87,6	11,947	77,8
- Adénocarcinome non spécifié	10,427	84,7	606	93,5	5,353	88,7	4,468	78,1
- Papillaire	1,141	68,4	50		547	77,2	544	57,3
- Cellules claires	330	62	8		140			
- Squameux métaplasique	686	94,3	65	95,2	375	92,3	246	94,1
- Mucineux	268	85,2	12		130	93,4	126	
- Adénosquameux	857	75	57		453	80,1	347	64,3
- Endométrioïde	13650	86	738	93,7	7,323	88,8	5,589	81,3
- Autres adénocarcinomes	914	68,3	42		427	70,5	445	57,2
Carcinome	619	60,4	42		272	69,1	305	
Sarcome	1,682	43,1	287	75,7	834	47,6	561	31,7
Autres (mixture)	332	47,3	42		141		149	

Tableau 91 : Cancer de l'endomètre : Nombre de cas (N), Survie Relative (RS%) à 5 ans selon le stade et le type histologique de la période 2002-2006 des patients enregistrés en Allemagne entre 1997 et 2006 - Source : Chen et al. 2012 (44).

Stade ►	Tous		Localisé		Régional		Distant		Inconnu	
Type histologique ▼	N	RS	N	RS	N	RS	N	RS	N	RS
Tous	13,456	81.0	11,634	91.2	814	50.5	1,008	19.8	17,45	79.5
Adenocarcinome	12,63	83.9	11,097	92.2	736	50.7	797	20	15,643	83.3
- Adenocarcinome non spécifié	4,161	84.7	3,652	93.7	221		288	18.4	6,266	83.9
- Papillaire/ Cellules claires	664	68.0	523	83.0	61	14.0	80	10.4	807	70.1
- Mucineux / Squameux mét.*	440	91.1	388	96.9	28				514	90.8
- Adenosquameux	443	75.0	367	86.1	35				414	72.9
- Endometriïde	6,499	86.0	5,841	92.9	344	57.2	314	22.3	7,151	84.9
- Autres adénocarcinomes	423	68.3	326	76.8	47		50	5.6	491	71.6
Sarcome	521	43.1	350	61.8	48		123	13.7	1,161	40.1

* Squameux métaplasique

Nous avons utilisé les données de Survie Relative à 5 ans pour le calcul des ratios de mortalité (MR) et les Excès De Mortalité (EDR) en fonction du type histologique, de l'âge et du stade.

Nous avons utilisé dans nos calculs un âge de référence de l'ensemble de la cohorte de 67 ans et les âges de 32, 60 et 76 ans comme âges moyens des tranches d'âge 15-49 ans, 50-69 ans et ≥ 70 ans ; et nous avons utilisés comme référence de survie la table de mortalité des femmes de l'Allemagne 1x10 2000-2009 (5).

Les ratios de mortalité (MR) et les Excès De Mortalité (EDR) à 5 ans sont représentés au tableau 92 selon l'âge et le type histologique et au tableau 93 selon le stade et le type histologique.

Les données de Survie Relative (RS) à 5 ans et le nombre de cas en 2006 des patients enregistrés en Allemagne entre 1997 et 2006 ; et les résultats des ratios de mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) sont représenté au tableau 94 selon le type histologique et selon le stade et au tableau 95 selon l'âge au diagnostic.

Les ratios de mortalité à 5 ans sont représentés selon le type histologique à tous les stades à la figure 102 et au stade localisé à la figure 103.

Tableau 92 : Cancer de l'endomètre : Ratios de mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) à 5 ans selon l'âge et le type histologique de la période 2002-2006 des patients enregistrés en Allemagne entre 1997 et 2006 - Source : Chen et al. 2012 (44).

Âge ►	Tous		15-49 ans		50-69 ans		≥ 70 ans	
Type histologique ▼	MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR	MR	EDR
Tous	392	41	4,093	21	539	32	230	54
Adénocarcinome	344	34	3,022	15	453	26	213	47
- Adénocarcinome non spécifié	331	32	2,657	13	420	24	212	46
- Papillaire	618	72			782	50	344	101
- Cellules claires	746	90						
- Squameux métaplasique	183	12	1,975	10	315	16	128	12
- Mucineux	323	31			283	13		
- Adenosquameux	496	55			687	43	295	81
- Endometrioïde	310	29	2,576	13	418	23	194	39
- Autres adénocarcinomes	620	72			1,013	67	344	101
Carcinome	779	95			1,064	71	2,412	959
Sarcome	1,197	153	10,47000	54	1,966	137	575	197
Autres (mixture)	1,084	137						

L'observation des résultats selon le type histologique et l'âge montre pour :

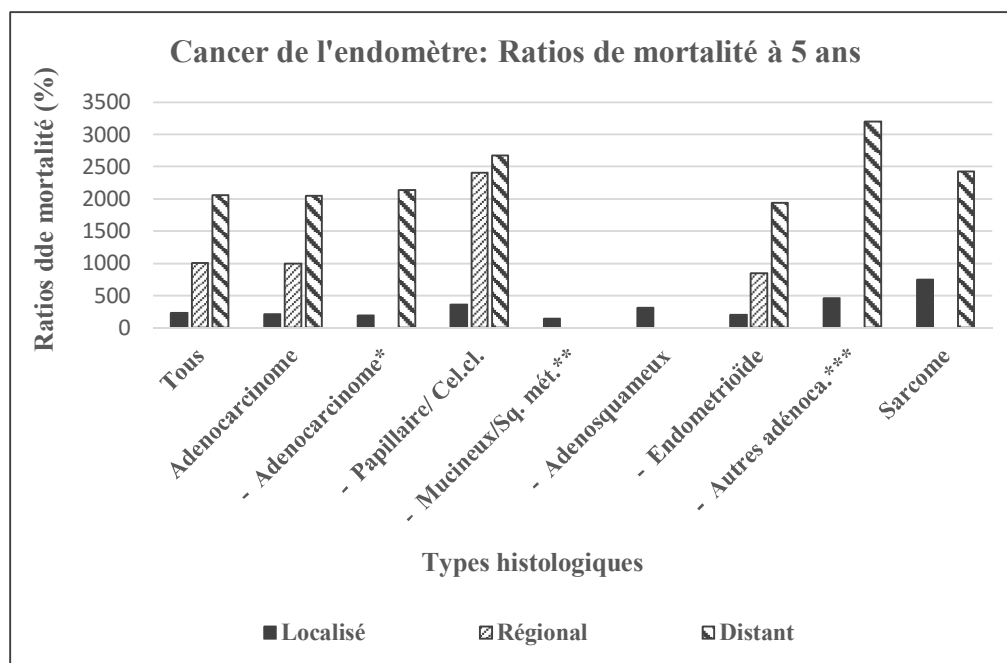
- Tous les types histologiques : les ratios de mortalité à 5 ans sont beaucoup plus élevés chez les femmes plus jeunes et sont environ 2.5 fois la normale chez les femmes âgées de 70 ans et plus de 5 fois la normale chez les femmes des autres tranches d'âge.
- Les adénocarcinomes :
 - Tous les adénocarcinomes : les ratios de mortalité à 5 ans sont respectivement environ 2 et 4.5 fois la normale chez les femmes âgées de 70 ans et plus et chez les femmes âgées de 50 à 69 ans mais très élevés chez les femmes âgées de 15 à 49 ans avec un ratio à 30 fois la normale.
 - Le type papillaire : les ratios de mortalité à 5 ans sont environ 3.5 fois la normale chez les femmes âgées de 70 ans et plus et beaucoup plus élevés chez les femmes âgées de moins de 70 ans (plus de 6 fois la normale).
 - Le type à cellules claires : les ratios de mortalité à 5 ans sont très élevés et sont environ 7.5 fois la normale pour tous les âges.

- Le type squameux métaplasique : les ratios de mortalité à 5 ans sont environ 3 fois la normale et moins chez femmes âgées de 50 ans et plus et extrêmement élevés chez les femmes plus jeunes.
- Le type mucineux : les ratios de mortalité à 5 ans sont environ 3 fois la normale chez les femmes âgées de 50 à 69 ans.
- Le type adénosquameux : les ratios de mortalité à 5 ans sont environ 3 fois la normale chez les femmes âgées de 70 ans et plus, et beaucoup plus élevés chez les plus jeunes.
- Le type endométriöide : les ratios de mortalité à 5 ans sont environ 4 fois la normale et moins chez les femmes âgées de 50 ans et plus et beaucoup plus élevés chez les femmes plus jeunes.
- Les carcinomes et les sarcomes : les ratios de mortalité à 5 ans sont extrêmement élevés.

Tableau 93 : Cancer de l'endomètre : Ratios de mortalité (MR) et Excès De Mortalité (EDR) selon le type histologique et le stade de la période 2002-2006 des patients enregistrés en Allemagne entre 1997 et 2006 - Source : Chen et al. 2012 (44).

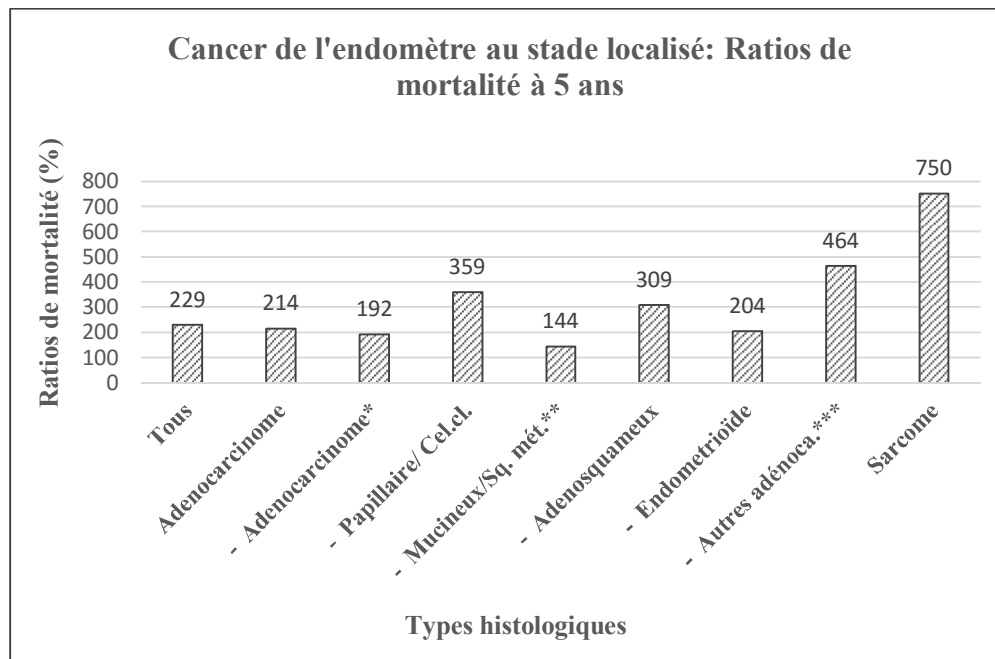
Stade ►	Tous		Localisé		Régional		Distant		Inconnu	
Type histologique ▼	MR 5 ans	EDR	MR 5 ans	EDR	MR 5 ans	EDR	MR 5 ans	EDR	MR 5 ans	EDR
Tous	392	41	229	18	1,004	126	2,059	273	417	44
Adenocarcinome	344	34	214	16	999	125	2,048	271	354	35
- Adenocarcinome*	331	32	192	13			2,133	283	344	34
- Papillaire/ Cel.cl.	626	73	359	36	2,402	321	2,677	359	586	68
- Mucineux/Sq.mét.**	231	18	144	6					235	19
- Adenosquameux	496	55	309	29					534	60
- Endometriöide	310	29	204	14	848	104	1,935	256	328	32
- Autres adénoca.***	620	72	464	51			3,202	432	558	64
Sarcome	1197	153	750	90			2,422	323	1,282	165

Adénocarcinome non spécifié, **Squameux métaplasique, *Adénocarcinomes.*



*Adénocarcinome non spécifié, **Squameux métaplasique, ***Adénocarcinomes.

Figure 102 : Cancer de l'endomètre : Ratios de mortalité à 5 ans selon le type histologique et le stade - Source : Chen et al. 2012 (44).



*Adénocarcinome non spécifié, **Squameux métaplasique, ***Adénocarcinomes.

Figure 103 : Cancer de l'endomètre au stade localisé : Ratios de mortalité à 5 ans selon le type histologique – Source : Chen et al. 2012 (44).

L'observation des résultats selon le type histologique et le stade montre pour :

- Tous les types histologiques : les ratios de mortalité à 5 ans sont plus élevés aux stades plus avancés et sont environ 2.5 fois la normale au stade localisé et très élevés aux stades régional et distant.
- Les adénocarcinomes :
 - Pour les adénocarcinomes non spécifiés, les types papillaires/ à cellules claires, types mucineux / squameux métaplasiques, les types adénoaquameux et les types endométrioïdes les ratios de mortalité à 5 ans sont respectivement environ 2, 3.5, 1.5, 3 et 2 fois la normale au stade localisé ; et sont extrêmement élevés aux stades plus avancés.
 - Les ratios de mortalité à 5 ans des adénocarcinomes squameux métaplasique, endométrioïde et mucineux sont plus favorables que les ratios de mortalité des types adénoaquameux, papillaire et à cellules claires.
- Les sarcomes : les ratios de mortalité à 5 ans sont extrêmement élevés au stade localisé et encore plus aux stades régional et distant.

6.5. Commentaires

6.5.1. Selon les stades SEER

6.5.1.1. Stade localisé

L'analyse des résultats selon la classification SEER montre que le cancer de l'endomètre au stade localisé a un meilleur pronostic que les stades Régional et Distant (voir tableau 86 et figure 95).

Au stade localisé la mortalité à 5 ans est normale pour l'ensemble de la cohorte.

En considérant les différentes tranches d'âges on remarque que la mortalité est très élevée chez les femmes jeunes de moins de 45 ans (plus de 10 fois la normale), légèrement élevée

chez les femmes de 45 à 54 ans (environ 1.5 fois la normale) et elle est normale chez les femmes âgées de 55 ans ou plus.

Donc le cancer de l'endomètre au stade localisé n'est pas assurable chez les femmes jeunes de moins de 45 ans, assurable avec une légère surprime chez les femmes de 45 à 54 ans et assurable au taux standard chez les femmes âgées de 55 ans ou plus.

6.5.1.2. Stade régional

Au stade Régional de SEER on observe une surmortalité élevée à toutes les tranches d'âges et particulièrement chez les sujets âgés moins de 45 ans.

Le cancer de l'endomètre au stade régional n'est pas assurable les 5 premières années chez les femmes de moins de 65 ans et il est assurable avec une surprime seulement chez les femmes âgées de 65 ans ou plus. (voir tableau 86 et figure 96).

6.5.1.3. Stade distant

6.5.1.4. Au stade distant de SEER, il y a une surmortalité très importante à 5 ans pour toutes les tranches d'âges (voir tableau 86 et figure 97).

Le cancer de l'endomètre à ce stade n'est assurable les 5 premières années

6.5.2. Selon les stades FIGO (Tableau 89 (23))

- Au stade 1 :
 - Pour les femmes âgées de moins de 45 ans : Le cancer de l'endomètre n'est assurable les 5 premières années, et ceci à tous les stades et pour tous les types de cancer de l'endomètre.
 - Pour les femmes âgées de 45 à 54 ans : Les tumeurs de type 1 sont assurables les 5 premières années avec une surprime, les tumeurs de type 2 sont à la limite de l'assurabilité et les tumeurs mullériennes malignes mixtes ne sont pas assurables les 5 premières années.
 - Pour les femmes âgées de 55 à 64 ans : Les tumeurs de type 1 sont assurables les 5 premières années avec une faible surprime, les tumeurs de type 2 sont

assurables avec une forte surprime et les tumeurs mullériennes malignes mixtes ne sont pas assurables les 5 premières années.

- Pour les femmes âgées de 65 à 74 ans : Les tumeurs de type 1 sont assurables les 5 premières années avec une faible surprime, les tumeurs de type 2 sont assurables avec une surprime et les tumeurs mullériennes malignes mixtes sont à la limite de l'assurabilité les 5 premières années.
- Pour les femmes âgées de 75 ans et plus : Les tumeurs de type 1 sont assurables les 5 premières années au taux standard, et les tumeurs de type 2 et les tumeurs mullériennes malignes mixtes sont assurables avec une surprime les 5 premières années.
- Au stade II :
 - Pour les femmes âgées de moins de 45 ans : Le cancer de l'endomètre n'est assurable les 5 premières années, et ceci à tous les stades et pour tous les types de cancer de l'endomètre.
 - Pour les femmes âgées de 45 à 54 ans : Le cancer de l'endomètre n'est assurable les 5 premières années, et ceci à tous les stades et pour tous les types de cancer de l'endomètre.
 - Pour les femmes âgées de 55 à 64 ans : Les tumeurs de type 1 sont assurables avec une forte surprime les 5 premières années, et les tumeurs de type 2 et les tumeurs mullériennes malignes mixtes ne sont pas assurables les 5 premières années.
 - Pour les femmes âgées de 65 à 74 ans : Les tumeurs de type 1 sont assurables les 5 premières années avec une surprime, et les tumeurs de type 2 et les tumeurs mullériennes malignes mixtes ne sont pas assurables les 5 premières années.
 - Pour les femmes âgées de 75 ans et plus : Les tumeurs de type 1 et les tumeurs de type 2 sont assurables les 5 premières années avec une surprime, et les tumeurs mullériennes malignes mixtes ne sont pas assurables les 5 premières années.

- Au stade III :

Les tumeurs de type 1 sont assurables les 5 premières années avec une surprime chez les femmes âgées de 65 ans et plus, les femmes âgées de moins de 65 ans ne sont pas assurables et ; les tumeurs de type 2 ne sont assurables que chez les femmes âgées de 75 ans et plus, et les tumeurs mullériennes malignes mixtes ne sont pas assurables les 5 premières années.

- Au stade IV :

Les tumeurs de type 1, les tumeurs de type 2 et les tumeurs mullériennes malignes mixtes ne sont pas assurables les 5 premières années.

6.5.3. Selon le grade (Tableau 88 (23))

- Les cancers de l'endomètre de grades 1 sont assurables les 5 premières années avec une surprime aux stades IA, IB et II.
- Les cancers de l'endomètre de grades 2 sont assurables les 5 premières années avec une surprime aux stades IA, IB et II.
- Les cancers de l'endomètre de grade 3 et :
 - de stade IA sont assurables avec une surprime
 - de stade IB de moins de 70 ans ne sont pas assurables les 5 premières années, sont à la limite de l'assurabilité entre 5 et 10 ans et sont assurables avec une surprime après 10 ans ; chez les 70 ans ou plus ils sont à la limite de l'assurabilité les 5 premières années puis peuvent être assurables après 5 ans.
 - de stade II ne sont pas assurables les 5 premières années.

6.5.4. Selon le type histologique (Tableaux 92, 93 et Figures 102, 103)

6.5.4.1. Selon le type histologique et l'âge : (Tableau 92)

Les cinq premières années :

- Chez les femmes de 15 à 49 ans : à cette tranche d'âge les adénocarcinomes non spécifiés, les adénocarcinomes squameux métaplasiques, les adénocarcinomes endométrioïdes, les carcinomes et les sarcomes ne sont pas assurables.
- Chez les femmes de 50 à 69 ans : les adénocarcinomes squameux métaplasiques et les mucineux sont assurables avec une surprime, les adénocarcinomes non spécifiés et les endométrioïdes sont à la limite de l'assurabilité ; les adénocarcinomes papillaires, les adénocarcinomes adenosquameux, les carcinomes et les sarcomes ne sont pas assurables
- Chez les femmes de 70 ans et plus : les adénocarcinomes non spécifiés, les papillaires, les adénocarcinomes à cellules claires, les squameux métaplasiques, les adenosquameux, les endométrioïdes, sont assurables ; les carcinomes et les sarcomes ne sont pas assurables.

6.5.4.2. Selon le type histologique et le stade SEER (Tableau 93 et Figure 102)

Les 5 premières années :

- Au stade localisé : les adénocarcinomes non spécifiés, les papillaires, les adénocarcinomes à cellules claires, les mucineux, les squameux métaplasiques, les adenosquameux et les endométrioïdes, sont assurables.
- Au stade régional et au stade distant : les adénocarcinomes ne sont pas assurables.

6.6. Résumé des différentes études :

Le tableau 94 à la page suivante représente un résumé des différentes études du cancer de l'endomètre.

Tableau 94 : Cancer de l'endomètre : Résumé des différentes études

Levin et al. 2010 (42) - 81,902 cas			Série SEER 2005-2011 (2) - 68,599 cas MR 5 ans			
Stades FIGO 2009	Toutes	Lymphadenectomie	Âge (âns)	Localisé	Régional	Distant
	MR 5 ans	MR 5 ans				
IA	155	144	Tous	84	650	2,637
IB	354	312	00-44	1,054	6,850	37 280
II	427	304	45-54	153	934	5,529
IIIA	776	521	55-64	88	684	3,063
IIIB	1315	850	65-74	55	382	1,422
IIIC1	760	731	≥ 75	25	208	671
IIIC2	941	896				
IVA	1868	1868				
IVB	1912	1912				

Chino et al. 2012 (43) - 56,360 cas					Chen et al. 2012 (44) - 30,906 cas	
Niveau de risque avec ou sans Lymphadenectomie		0-5 ans	5-10 ans	10-15 ans		
Faible Risque	Avec	120	126	120	Adénocarcinome	334
	Sans	139	153	126	- Adénocarcinome non spécifié	338
Risque Intermédiaire	Avec	358	272	242	- Papillaire/ Cellules claires	608
	Sans	483	388	316	- Mucineux / Squameux / Adenosquameux	323
Haut Risque	Avec	667	359	198	- Endometriôide	314
	Sans	1069	469	329	Sarcome	1294

Mariotto et al. 2014 (23) – 51,518 cas - MR 5 ans						
Stade	Âge (Ans)	20-44	45-54	55-64	65-74	≥ 75
Stade I	Stade I	515	192	163	143	115
	Type I	515		142	125	109
	Type II	3 394	476	360	253	198
	Mullerienne	2 700	931	893	422	240
Stade II	Stade II	1 367	573	406	283	214
	Type I	1 151	524	383	215	195
	Type II	13 433	984	574	613	277
	Mullerienne	5 601	1 663	1 868	893	616
Stade III	Stade III	5 34	1 257	865	532	337
	Type I	4 843	1 091	702	434	298
	Type II	7 192	2 444	1 621	734	403
	Mullerienne	12 382	5 080	1 913	1 018	469
Stade IV	Stade IV	22 689	5 080	2 862	1 462	690
	Type I	21 609	4 195	2 533	1 316	649
	Type II	18 674	7 948	3 091	1 503	690
	Mullerienne	23 830	7 948	4 533	1 828	770

Mariotto et al. 2014(23) 51,518 cas	Grades	Bien différencié	Moyennement différencié	Mal différencié	Indifférencié
	MR 5 ans	138	296	958	1, 318

6.7. Proposition de tarification du cancer de l'endomètre

Le tableau 95 représente une proposition de tarification du cancer de l'endomètre dans les 5 premières années selon le stade, l'âge et les type 1, type 2 et tumeurs mullériennes malignes mixtes.

Tableau 95 : proposition de tarification du cancer de l'endomètre dans les 5 premières années selon le stade, l'âge et les type 1, type 2 et tumeurs mullériennes malignes mixtes (Tableau 87 (23)).

Stades	Type histologique	Âge (ans)				
		20-44	45-54	55-64	65-74	≥ 75
Stade I	Type I	Refus	+100	+50	+25	+25
	Type II	Refus	Refus	Refus	+150	+100
	Mullerienne mixte maligne	Refus	Refus	Refus	+325	+150
Stade II	Type I	Refus	Refus	+300	+125	+100
	Type II	Refus	Refus	Refus	Refus	+175
	Mullerienne mixte maligne	Refus	Refus	Refus	Refus	Refus
Stade III	Type I	Refus	Refus	Refus	+350	+200
	Type II	Refus	Refus	Refus	Refus	Refus
	Mullerienne mixte maligne	Refus	Refus	Refus	Refus	Refus
Stade IV	Type I	Refus	Refus	Refus	Refus	Refus
	Type II	Refus	Refus	Refus	Refus	Refus
	Mullerienne mixte maligne	Refus	Refus	Refus	Refus	Refus

Cancer type 1 : Cancers endométrioïdes.

Cancer type 2 : Sarcomes, Carcinomes à cellules claires, séreux et papillaires.

Une autre proposition de tarification selon le stade et le grade pour les stades précoces au tableau 96 (voir Tableau 86 (23)).:

Tableau 96 : proposition de tarification du cancer de l'endomètre dans les 5 premières années selon les stades FIGO 2009 et selon le grade (pour les stades précoces).

Stade / Grade		MR 5 ans
IA	Grade 1	+25
	Grade 2	+75
	Grade 3	+225
IB	Grade 1	+125
	Grade 2	+225
	Grade 3	Refus
II	Grade 1	+175
	Grade 2	+250
	Grade 3	Refus
IIIA		Refus
IIIB		Refus
IIIC1		Refus
IIIC2		Refus
IVA		Refus
IVB		Refus

Conclusion

Par ce travail nous avons étudié l'assurabilité de cinq cancers, le mélanome cutané, le cancer broncho-pulmonaire, la leucémie myéloïde chronique, le lymphome de Hodgkin et le cancer de l'endomètre.

Le mélanome cutané malin est assurable dès les premières années après le diagnostic aux stades IA, IB, IIA et IIIA ; au taux standard pour le stade IA et avec une surprime pour les autres stades. Le mélanome au stade IB est assurable au taux standard après 5 ans alors que le mélanome aux stades IIA et IIIA ne le sont qu'après 10 ans du diagnostic et exérèse totale.

Les stades IIB, IIC et IIIB ne peuvent être assurables avec une surprime qu'après 5 ans; et on peut offrir le taux standard après 10 ans pour les stades IIB et IIC, et après 15 ans pour le stade IIIC. Le stade IV n'est pas assurable. Le mélanome à extension superficielle et le mélanome lentigineux ont un meilleur pronostic que les autres types, et le mélanome nodulaire a un pronostic plus sévère que les autres. Les ratios de mortalité chez la femme sont plus élevés que chez l'homme.

L'étude du cancer broncho-pulmonaire montre que le cancer broncho-pulmonaire à petites cellules a toujours un pronostic grave et des ratios de mortalité très élevés. Il demeure toujours inassurable. Le cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules (CBP NPC) a de meilleurs ratios de mortalité et peut être assurable à certains stades et pour certaines tranches d'âges avec des surprimes plus ou moins élevées. Chez les sujets âgés de moins de 65 ans, le CBP NPC aux stades IA à IIIA ne peut être assurable qu'après 10 ans du diagnostic et du traitement. Chez les sujets âgés de 65 ans et plus le CBP NPC pourrait être assurable avec de fortes surprimes dès les premières années au stade IA, et seulement après 5 ans aux stades IB et IIA, et après 10 ans pour les stades IIB et IIIA. Le CBP NPC aux stades IIIB et IV n'est pas assurable à toutes les tranches d'âge. On a aussi constaté que les patients atteints de CBP NPC traités par chirurgie ont un meilleur pronostic et des ratios de mortalités plus favorables que ceux traités par radiothérapie et chimiothérapie sans

chirurgie. Le cancer broncho-pulmonaire type squameux a des ratios de mortalité plus élevés que les autres types assurables, ce qui justifie une surprime plus élevée en cas d'assurabilité. La présence de broncho-pneumopathie obstructive associée et le tabagisme continue aggravent le pronostic ce qui justifie le refus de ces cas quel que soit le stade. Là aussi on a constaté des ratios de mortalité plus élevés chez les femmes atteintes de cancer broncho-pulmonaire, le pronostic est donc plus défavorable chez la femme.

L'étude de la leucémie myéloïde chronique (LMC) montre que malgré l'amélioration spectaculaire de la survie suite à l'utilisation des inhibiteurs de la tyrosine kinase, le pronostic de la maladie reste sévère et les sujets âgés de moins de 60 ans au diagnostic et atteints de leucémie myéloïde chronique ne sont pas assurables. Les sujets atteints de LMC âgés de 60 à 65 ans ne sont pas assurables les 5 premières années et le sont par la suite avec une forte surprime, et les sujets âgés de 65 ans ou plus sont assurables dès les premières années après le diagnostic avec une forte surprime qu'on peut diminuer après 5 ans du diagnostic.

L'étude de la maladie de Hodgkin montre que les sujets âgés de moins de 45 ans sont assurables avec une surprime dès les premières années après le diagnostic pour le stade IA, après 5 ans aux stades IB et IIA, et après 10 ans pour les stades IIB à IVA; alors que les sujets au stade IVB ne sont pas assurables à cette tranche d'âge au diagnostic. Les sujets âgés de 45 à 64 ans ayant eu le lymphome de Hodgkin sont assurables avec une surprime dès les premières années pour le stade IA et IIA, et après 5 ans pour les autres stades. Les sujets âgés de 65 ans et plus ayant eu le lymphome de Hodgkin sont assurables avec une surprime dès les premières années pour le stade IA à IIIA, et après 5 ans pour les stades IIIB à IVB.

L'étude du cancer de l'endomètre montre que le type 1 au stade IV, le type 2 aux stades III et IV, et les tumeurs mulleriennes malignes mixtes aux stades II, III et IV ne sont pas assurables les 5 premières années. Le cancer de l'endomètre de type 1 de stade I n'est assurable dès les 5 premières années que chez les femmes âgées de 45 ans et plus, au stade II, il n'est assurable que chez les femmes âgées de 55 ans et plus et au stade III que chez

femmes âgées de 65 ans et plus avec une surprime. Le cancer de l'endomètre de type 2 de stade I n'est assurable dès les 5 premières années que chez les femmes âgées de 65 ans et plus, et au stade II il n'est assurable que chez les femmes âgées de 75 ans et plus avec une surprime. Les tumeurs mulleriennes malignes mixtes ne sont assurables dès les 5 premières années qu'au stade I chez les femmes âgées de 65 ans et plus avec une surprime.

Il faut continuer la recherche afin de mieux évaluer la mortalité et l'assurabilité à plus long terme particulièrement pour la leucémie myéloïde chronique et le cancer de l'endomètre.

L'amélioration du pronostic de la maladie cancéreuse nécessite :

- Le développement d'une stratégie de dépistage plus précoce du cancer afin de détecter le plus tôt possible la maladie.

Par exemple il y a actuellement une tendance au dépistage systématique du cancer broncho-pulmonaire par le scanner thoracique à faible dose chez les sujets à risque : fumeurs de plus de 30 paquets-années âgés de 55 ans à 74 ans (45, 46, 47, 48).

Des recherches sont en cours après la découverte d'un test de dépistage biologique mettant en évidence la présence de cellules cancéreuses circulantes avant l'apparition de la tumeur ; et actuellement il existe un projet appelé AIR combinant ce test de dépistage avec une TDM thoracique annuelle pendant 3 ans (49).

- La surveillance étroite et l'exploration des sujets présentant des facteurs de risque tel que la détection d'ADN de cellules cancéreuses collectées par un tampon vaginal (50).
- La recherche de traitements plus efficaces et donnant moins d'effets secondaires. Dans ce cadre les avancées de l'immunothérapie dans le traitement de certains cancers donne de l'espoir. Il a été démontré une meilleure efficacité de certains nouveaux traitements par rapport aux médicaments standards.

Citons par exemple l'efficacité du Nivolumab et du Grizotinib dans le traitement du cancer broncho-pulmonaire, l'efficacité de l'association du Pembrolizumab

et du Nivolumab dans le traitement du mélanome métastatique (51, 52) ; et la découverte de l'association Imatinib et Pioglitazone un antidiabétique qui attaque les cellules souches responsables de la rechute dans la leucémie myéloïde chronique (53, 54).

Une autre découverte prometteuse est la découverte à l'université de Montréal d'une molécule stimulant la multiplication cellulaire. Elle est utilisée dans la préparation des cellules souches du sang du cordon qu'on utilise dans les greffes dans certaines hémopathies malignes (55).

Bibliographie

1. Statistiques canadiennes sur le cancer 2015 :
(<http://www.cancer.org/acs/groups/content/@editorial/documents/document/acspc-044552.pdf>).
2. <http://seer.cancer.gov/>
3. Polosky R J. Mortality methodology and analysis seminar. J Insur Med 1988;20(4):20-45.
4. Naslaskih A, Sestier F - A Quicker Method for Calculating Mortality Ratios Based on Survival Rates in Clinical Trials and Other Follow-up Studies - J Insur Med 2001; 33 (4):339-348.
5. HMD (Human Mortality Database); site internet: www.mortality.org.
6. Société Américaine du Cancer - Cancer Facts et Figures (publication annuelle)
(<http://www.cancer.org/acs/groups/content/@editorial/documents/document/acspc-044552.pdf>).
7. Sestier F, Naslaskih A - Analyse critique des critères de sélection de risque du manuel MIRA en assurance –vie pour les 10 cancers les plus fréquents - Programme de Médecine d'Assurance et d'Expertise -Université de Montréal (Document interne).
8. Bonnetblanc J M - Tumeurs cutanées épithéliales et mélanique : Mélanomes - Annales de dermatologie et de vénéréologie 2012 ; 139 : A150—A157.
9. Balch C M, Gershenwald J E, Soong S J, Thompson J F, Atkins M B, Byrd D R, Buzaid A C, Alistair J. Cochran A J et al. - Final Version of 2009 AJCC Melanoma Staging and Classification - J Clin Oncol 2009 27 (36): 6199-6206.
10. <http://www.med-ars.it/various/livelli4.jpg>
11. <https://visualsonline.cancer.gov/details.cfm?imageid=7277>

12. <http://www.aimatmelanoma.net/fr/aim-for-answers/cheminement-vers-un-diagnostic/anatomo-pathologie.html>
13. Société canadienne du cancer - <http://www.cancer.ca/fr-ca/?region=qc#>
14. Eisemann N, Jansen L, Holleczek B, Waldmann A, Luttmann S, Emrich K and al.-Up-to-date results on survival of patients with melanoma in Germany- BJD British Association of Dermatologists 2012 ; 167: 606–612.
15. Green A C, Baade P, Coory M, Joanne Aitken F and Smithers M - Population-Based 20-Year Survival Among People Diagnosed With Thin Melanomas in Queensland in Australia. J Clin Oncol 2012; 30:1462-1467.
16. Thompson J F, Soong S J, Balch C M, Gershenwald J E, Ding S, Coit D J and al. Prognostic Significance of Mitotic Rate in Localized Primary Cutaneous Melanoma: An Analysis of Patients in the Multi-Institutional American Joint Committee on Cancer Melanoma Staging Database - J Clin Oncol 29 (16) : 2199-2205.
17. Hohnheiser A M, Gefeller O, Gohl J, Schuler G, Ho-henberger W. Malignant Melanoma of the Skin: Long-term Follow-up and Time to First Recurrence, World J Surg, (2011) 35:580–589.
18. Speranza G, Rodier F et Devaux C. Cancer du poumon – Le médecin du Québec - | 2014 ; 49 (11) : 10-22.

<http://lemedecinduquebec.org/archives/2014/11/2-cancer-du-poumon-action-reaction/>
19. American Joint Committee on Cancer – Lung cancer – 7th Edition – AJCC 2009.

<https://cancerstaging.org/referencetools/quickreferences/pages/default.aspx>
20. http://campus.cerimes.fr/anatomiepathologique/enseignement/anapath_47/site/html/cours.pdf
21. Traité de médecine interne Cécil- Édition Flammarion; édition 1996.

22. Riquet M, Rivera C, Pricopi C, Badia A, Arame A, Dujon A et al.
Facteurs pronostiques cliniques et paracliniques dans la chirurgie du cancer du poumon non à petites cellules. Rev Pneumo cli 2015; 71 : 264-274.
23. Mariotto A B, Noone A M, Howlader N, Cho H, Keel G E, Garshell Jand al.
Survival: Cancer survival: An Overview of Measures, Uses, and Interpretation. J Natl Cancer Inst Monogr 2014 ; 49:145–186.
24. Hubbard M O, Fu P, Margevicius S, Dowlati A and Linden P A. Five-year survival does not equal cure in non–small cell lung cancer: A Surveillance, Epidemiology, and End Results–based analysis of variables affecting 10 to 18 years survival. J Thorac Cardiovasc Surg 2012;143 :1307-1313.
25. Wisnivesky J P and Halm E A. Sex Differences in Lung Cancer Survival: Do Tumors Behave Differently in Elderly Women? - J Clin Oncol 2007; 25 (13) : 1705-1712.
26. Schabath M B, Thompson Z J and Gray J E. Temporal Trends in Dermographics and Overall Survival of Non–Small-Cell Lung Cancer Patients at Moffitt Cancer Center From 1986 to 2008. Cancer Control 2014; 21: 51-56.
27. Groupe québécois de recherche en leucémie myéloïde chronique (LMC) et néoplasies myéloprolifératives (NMP).
<http://www.gqr-lmc-nmp.ca/leucemie-myeloide-chronique/>
28. Hématocell.fr: <http://hematocell.fr/index.php/component/content/article/60-enseignement-de-lhematologie-cellulaire-les-principales-maladies-hematologiques/pathologie-granulocytaire-syndromes-myeloproliferatifs/105-leucemie-myeloide-chronique>.
29. Brunner A M, Campigotto F, Sadrzadeh H, Drapkin B J, Chen Y B, Neuberg D S and Fathi A T. Trends in All-Cause Mortality Among Patients With Chronic Myeloid Leukemia - A Surveillance Epidemiology and End Results Database Analysis. Cancer 2013 ;119 :2620-2629.

30. Bjorkholm M, Ohm L, Eloranta S, Derolf A, Hultcrantz M and Sjoberg J.
Success Story of Targeted Therapy in Chronic Myeloid Leukemia:
A Population-Based Study of Patients Diagnosed in Sweden from 1973 to 2008.
J Clin Oncol 2011; 29:2514-2520.
31. Brenner H, Gondos A and Pulte D. Recent trends in long-term survival of
patients with chronic myelocytic leukemia: disclosing the impact of advances in
therapy on the population level. Hematologica 2008; 93:1544-1549.
32. Smith AG, Painter D, Howell DA, and al. Deterinants of survival in patients with
chronic myeloid leukaemia treated in the new era of oral therapy: findings from
a UK population-based patient Cohort. BMJ Open 2014;4: e004266.
doi:10.1136/bmjopen-2013-004266
33. SEER training modules: <http://training.seer.cancer.gov/lymphoma/abstract-code-stage/staging.html>)
34. Lymphome Canada: <https://www.lymphoma.ca/fr/le-lymphome/lymphoma-101/les-differents-types-de-lymphomes/le-lymphome-de-hodgkin>
35. Organisation mondiale de la santé, IRIS:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43859/1/9789242545340_fre.pdf
36. Shenoy P, Maggioncalda A, Malik N, and Flowers C R. Hindawi Publishing
Corporation. Incidence Patterns and Outcomes for Hodgkin Lymphoma Patients
in the United States. Advances in Hematology 2011; Article ID 725219, 11
pages-doi:10.1155/2011/725219
37. Keegan T H M, Clarke C A, Chang E T, Shema S J and Glaser S L. Disparities
in survival after Hodgkin lymphoma: a population-based study -
Cancer Causes Control 2009; 20:1881–1892.
38. SEER survival monograph - Cancer survival among adults: US SEER program,
1988-2001: Patient and Tumor Characteristics. Ries L A G, Young J L Jr, Keel
G E, Eisner M P, Lin Y D, Horner M J D.

http://seer.cancer.gov/archive/publications/survival/seer_survival_mono_highres.pdf

39. Favier O, Heutte N, Stamatoullas-Bastard A, Carde P, Veer M B V, Aleman B M P and al. Survival After Hodgkin Lymphoma Causes of Death and Excess Mortality in Patients Treated in 8 Consecutive Trials. (EORTC) Lymphoma Group and the Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adulte (GELA).
Cancer 2009;115:1680–91.
40. Lewin SN, Herzog T J, Medel N I B, Deutsch I, Burke W M, Sun X, MS, and al. Comparative Performance of the 2009 International Federation of Gynecology and Staging System for Uterine Corpus Cancer.
Obstet Gynecol 2010;116:1141–1149.
41. Smart fiches médecine (Encyclopédie médicale numérique): Item 297 - Classification du cancer de l'endomètre (FIGO 2009) -
<http://smartfiches.fr/gynecologie-obstetrique/item-297-cancer-tumeur-endometre-corps-uterin/classification-cancer-endometre>
42. HAS / Service maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades / INCa / Département des recommandations pour les professionnels de santé / Décembre 2010
http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-02/ald_30_gm_endometre_inca_has_web.pdf
43. Chino J P, Jones E, Berchuck A, Secord A A and Havrilesky L J. The Influence of radiation modality and lymph node dissection on survival in early stage endometrial cancer. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 2012; 82 (5): 1872–1879.
44. Chen T, Jansen L, Gondos A, Ressing M, Holleczech B, Katalinic A and Brenner H, for The GEKID Cancer Survival Working Group- Chen et al. Survival of endometrial cancer patients in Germany in the early 21st century: a period

analysis by age, histology, and stage BMC Cancer 2012, 12:128.
<http://www.biomedcentral.com/1471-2407/12/128>

45. Référentiels Rhône Alpes Auvergne en oncologie thoracique - Mise à jour 2015
http://espacecancer.sante-ra.fr/Ressources/referentiels/CBNPC_2015.pdf
46. Algorithmes d'investigation, de traitement et de suivi cancer du poumon Juillet 2014 -
https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/CEPO-GEOQ_Algorithmes_cancer_du_poumon.pdf
47. Assistance publique- Hôpitaux de Paris - Cancer du poumon : Prévention, dépistage et traitements actuels mis à jour le 02/03/2015
<http://www.aphp.fr/cancer-du-poumon-prevention-depistage-et-traitements-actuels>
48. American cancer society. Testing for Lung Cancer in People at High Risk - CA: A Cancer Journal for Clinicians 2013; 63 (2): 118-119.
49. Université Nice Sophia Antipolis Lancement du projet AIR pour le dépistage précoce du cancer du poumon.
<http://filuns.unice.fr/fil/service-communication/actualites/lancement-du-projet-air-de-depistage-du-cancer-du-poumon>
50. Bakkum-Gamez JN, Wentzensen N, Maurer MJ, Hawthorne KM, Voss JS, Kroneman TN and al. Detection of endometrial cancer via molecular analysis of DNA collected with vaginal tampons. Gynecologic Oncology 2015; 137: 14-22.
51. Baldacci S and Cortot A B. Cancer bronchique. Revue des Maladies Respiratoires Actualités 2015; 7 :S23-S29.
52. Institut Universitaire du Cancer de Toulouse Immunothérapie en cancérologie : la dynamique toulousaine dans l'innovation thérapeutique.
<http://www.iuct.fr/documents/10181/97617/CP+Immunoth%C3%A9rapie/f569cc0a-22d6-4876-befa-8ae90333fddb>
53. RTFLASH recherche et technologie - Leucémie : deux avancées majeures
<http://www.rtflash.fr/leucemie-deux-avancees-majeures/article>

54. Institut National du Cancer - Leucémie myéloïde chronique : un antidiabétique associé à l'imatinib ouvre des perspectives de guérison - 04/09/2015-
<http://www.e-cancer.fr/Actualites-et-evenements/Actualites/Leucemie-myeloide-chronique-un-antidiabetique-associe-a-l-imatinib-ouvre-des-perspectives-de-guerison>
55. Université de Montréal Nouvelles - Unité de recherche en immunologie et en cancérologie : Percée mondiale : une nouvelle molécule permettant d'augmenter les greffes de cellules souches - Publié le 18 septembre 2014 -
<http://www.irc.ca/2014/09/percee-mondiale-une-nouvelle-molecule-permettant-daugmenter-les-greffes-de-cellules-souches/>